Die

Protozoen als Krankheitserreger.

Von

Dr. L. Pfeiffer,

Geh. Med.-Rath und Vorstand des Großh. Sächs. Impfinstituts in Weimar.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

NACHTRAEGE:

I. Ueber Blutparasiten (Serumsporidien) bei blutkörperchenfreien niederen Thieren.
II. Zur Verbreitung der Glugeaparasiten (Microsporidien) im Thierreich.
III. Berichtigung, betreffend die Coccidien des Hühnereies, von Dr. A. Schuberg in Heidelberg.
IV. Zur Aetiologie des Carcinoms und das Vorkommen desselben als Endemie.
V. Zur Kenntniss des Variolaparasiten und seiner biologischen Varietäten.

Mit 52 Original-Abbildungen.

0 0301 0015797 0

Jena.
Verlag von Gustav Fischer.
1895.

Pfeiffer, Dr. L., Geh. Hof-Rath und Vorstand des Großh. Sächs. Impfinstituts zu Weimar, **Untersuchungen über den Krebs. Die Zell-Erkrankungen und die Geschwulstbildungen durch Sporozoen.** Mit 62 Textfiguren und einem Atlas von 80 Mikrophotogrammen. 1893. Preis 30 Mark.

Inhalt: 1. Epithelzellerkrankungen durch Gregarinen- und Klossiainfektion ohne dauernde Geschwulstbildung. — 2. Epithelzellerkrankung durch Coccidieninfektion mit dem Uebergang zur dauernden Geschwulstbildung. — 3. Die Muskelzellerkrankungen durch Sarcosporidieninfektion (Muskelzellschläuche und Muskelgeschwülste). — 4. Die Zellerkrankungen durch Mikrosporidieninfektion (Muskelzellschläuche, Muskelgeschwülste) und der polyphage Parasitismus in der Pebrinekrankheit der Seidenspinnerraupen. — 5. Die Zellerkrankungen durch Myxosporidieninfektion. — 6. Ambosporidieninfektionen (der Epithelialcarcinomparasitismus). — 7. Die Blutzellerkrankungen durch Hämosporidien bei Batrachiern, durch Cytamöben bei Vögeln und Säugethieren und durch die Malariaparasiten beim Menschen. — 8. Die Blutzell- und Epithelzellerkrankungen bei den akuten Exanthemen.

_____ **Die Protozoen als Krankheitserreger** sowie der Zellen- und Zellenkernparasitismus derselben bei nicht-bakteriellen Infektionskrankeiten des Menschen. Mit 91 Abbildungen im Text. Zweite sehr erweiterte Auflage. 1891. Preis Mk. 4.50.

_____ **Die Verbreitung des Herpes zoster längs der Hautgebiete der Arterien und dessen Stellung zu den akuten Infektions-Krankheiten.** Dritter Bericht über die Sammelforschungen des allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen, 117 Zosterfälle betreffend. Mit 9 Tafeln. 1889. Preis Mk. 1.60.

Beiträge zur pathologischen Anatomie
und zur
allgemeinen Pathologie.

Redigirt von
Dr. Ernst Ziegler,
Professor der pathologischen Anatomie und der allgemeinen Pathologie in Freiburg i. B.

Die Beiträge erscheinen in groß 8° in Heften verschiedener Größe, welche zu Bänden in 40 Bogen und etwa 16 Tafeln vereinigt werden, denen ein Bandtitel und eine Inhaltsübersicht beigegeben wird.

Preis eines Bandes 25 Mark. Jährlich erscheinen zwei bis drei Bände.

Der Preis der vollständig vorliegenden sechzehn Bände beträgt 386 Mark, der siebzehnte Band ist im Erscheinen.

Die ersten beiden Bände dieses Unternehmens erschienen unter dem Titel: ***„Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie“,*** herausgegeben von E. Ziegler und C. Nauwerck und enthielten nur Arbeiten aus dem pathologischen Institute in Tübingen. Mit dem Beginn des dritten Bandes sind die Beiträge zu einer Zeitschrift erweitert worden, in welcher Arbeiten aus zahlreichen pathologischen Instituten Deutschlands, Oesterreichs, Italiens, Hollands, Schwedens, Norwegens und Rußlands zur Publikation gelangen, in welcher ferner auch außerhalb dieser Institute ausgearbeitete Abhandlungen aus dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie aufgenommen werden. Das Unternehmen wird von Prof. Ziegler geleitet.

Ausführlicher Prospekt und Inhaltsverzeichniß sind durch jede Buchhandlung zu beziehen.

Braatz, Egbert, Dr. med., Spezialarzt für Chirurgie in Königsberg i. Pr., **Rudolf Virchow und die Bakteriologie.** Eine kritische Beleuchtung der Wechselbeziehung zwischen dem bakteriologisch-ätiologischen und pathologisch-anatomischen Forschungsgebiet. Abdruck aus dem Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Erste Abtheilung. Bd. XVII. 1895. Preis 75 Pf.

Die

Protozoen als Krankheitserreger.

Von

Dr. L. Pfeiffer,

Geh. Med.-Rath und Vorstand des Großh. Sächs. Impfinstituts in Weimar.

NACHTRAEGE:

I. Ueber Blutparasiten (Serumsporidien) bei blutkörperchenfreien niederen Thieren.
II. Zur Verbreitung der Glugeaparasiten (Microsporidien) im Thierreich.
III. Berichtigung, betreffend die Coccidien des Hühnereies, von Dr. A. Schuberg in Heidelberg.
IV. Zur Aetiologie des Carcinoms und das Vorkommen desselben als Endemie.
V. Zur Kenntniss des Variolaparasiten und seiner biologischen Varietäten.

Mit 52 Original-Abbildungen.

Jena.
Verlag von Gustav Fischer.
1895.

Inhalt.

Einleitung:

Seite

Das endemische Vorkommen von Sporozoenzellschmarotzern bei niederen Thieren, speciell Wasserthieren 1

I. Nachtrag:

Ueber Blutparasiten (Serumsporidien) bei blutkörperchenfreien niederen Thieren.

Fangmethoden, Präparation, Beobachtung 9

a. Die bei Cypriden beobachteten Serumsporidien 10

1. Serumsporidium (Cytamöba (?) Labbé) cypridis I nov. spec. aus Cypris nov. spec.? (Ettersburgensis) 11
2. Serumsporidium cypridis II (Mülleri) nov. spec. aus Cypris ornata . . 13
3. Serumsporidium cypridis III. nov. spec. aus Cypris Jurini 14
4. Serumsporidium cypridis IV nov. spec. aus Cypris nov. spec. (Ichtershausensis) 14
5. Serumsporidium (Amöba?) notodromis (s. Blanchardia cypricola?) aus Notodromas monacha 15

(Amöba Chätognathi Grassi).

b. Die bei Daphniden beobachteten Serumsporidien 15

6. Serumsporidium Daphniae I, nov. spec. aus Daphnia pulex 16
7. Serumsporidium (Halteridium? Labbé) Leydigii aus Daphnia rectirostris (s. Botellus typicus Moniez aus Daphnia reticulata) 17

Aufzählung der Funde von Moniez, Frommentel, Leydig, Plate . . . 18

c. Die bei Copepoden vorkommenden Serumsporidien. Die Funde von Schmeil, Schewiakoff, Rehberg 20

d. Infektion von Gammarus pulex mit einem Serumsporidium.

8. Serumsporidium Gammari nov. spec. 22

Der Hefeparasitismus bei Gammarus, Daphnia, Infusorien, Cryptops . . 24

e. Anderweitige Serumsporidien (?) bei Radiolarien, Dinoflagellaten, Infusorien 25

f. Zur Aetiologie der Blutinfektionen 26

g. Die Stellung der Serumsporidien bei blutkörperchenfreien niederen Thieren zu den Cytosporidien der Batrachier, Vögel, Säugethiere und des Menschen 27

h. Zoologische Uebersicht der Ordnungen und Gattungen der Cytosporidien nach A. Labbé 30

39811

II. Nachtrag:

Zur Verbreitung der Glugea-(Microsporidien-)Zellschmarotzer im Thierreich.

Seite

Einleitung 35
a. Die Verbreitung der Glugeaparasiten nach Wirthsthieren . . 38
b. Die Verbreitung in den Wirthsgeweben 41
c. Aeltere Funde von Glugeainfektionen bei Stichling, Callionymus, Cottus, Rana, Emys, Cestudo, Bryozoen, Bombyx, Saturnia 42
Die vom Parasitismus angeregte Zellenneubildung im Wirth, die ersten Anfänge der Infektion in Muskelzellen durch Glugea in Vergleich mit denen durch Carcinom 47
d. Glugea aus dem Malpighi'schen Körper von Chrysomela populi und bei Ephemerenlarven 52
e. Die Glugeainfektion im Geschlechtsapparat bei Podura aquatica 53
f. Die Infektion mit Glugea Mülleri nov. spec. im Muskel von Gammarus pulex 54
Fund einer Hefeinfektion und einer neuen Fettkörperinfektion bei Gammarus pulex 57
Die Gregarinenfunde im Darm von Gammarus 60
g. Ueber die bei Copepoden beobachteten 3 Arten von Glugeainfektionen.
1. Glugea Schmeilii nov. spec. 61
2. Glugea Leydigii nov. spec. (s. Nosema parva Moniez) 63
3. Glugea virgula (s. Nosema virgula Moniez) 64
h. Ueber die bei Daphnia und Limnetis vorkommenden Glugeainfektionen in dem Fettkörper und in der Hypodermis . . . 64
1. Glugea Leydigii nov. spec. (Glugea aus Halopedium von Vávra und Fritzsch 65
2. Glugea cladocerae II nov. spec. aus der Hypodermis von Daphnia . . 66
3. Glugeainfektion in der Hypodermis von Limnetis 67
i. Anderweitige Parasitenvorkommnisse bei Daphniden, Hefeparasitismus und Amöbidium parasiticum Cienkowsky . . . 68
k. Zur Aetiologie der Glugeainfektionen 70
l. Die Thélohan'sche Systematik der Myxosporidien und die Einreihung der neuen Funde 72

III. Nachtrag:

Berichtigung von Dr. Schuberg-Heidelberg, das Coccidium des Hühnereies betreffend 75

IV. Nachtrag:

Zur Aetiologie des Carcinoms und das Vorkommen desselben als Endemie, speciell im Dorfe Grossobringen bei Weimar 79

V. Nachtrag:

Zur Kenntniss des Variolaparasiten und seiner biologischen Varietäten.

a. Histologie und Parasitologie der Variola 89
1. Das Präpustularstadium und die Reinzüchtung des Parasiten in der gefäßlosen Cornea 91
2. Das pustulöse Stadium und die Eintrocknung 97
3. Der Blutbefund bei Variolakranken und bei Vaccinirten 98
4. Die zweite Vermehrungsform (Dauerform) des Parasiten 100

Seite.

5. Charakteristik des Variolaparasiten und seiner biologischen Varietäten, die Stellung von Ovine, Varicella, Pemphigus und Herpes zoster zu den Blatternprozessen.
Ordnung: Gymnosporidia. Labbé. 3. Gattung: Haemamöba Grassi. Malariaparasit des Menschen. Hämamöba Laverani mit den Varietäten Hämamöbä Laverani quartana und Hämamöba Laverani tertiana.
Ordnung: Amöbosporidia. L. Pfeiffer. Parasiten des remittirenden Fiebers, der Hämaglobinurie bei Schaf und Rind, der Variola, der Ovine, Varicelle, des Zoster und Pemphigus. Gattung: Amöbosporidium. Parasit der Variola mit 1—2 constanten biologischen Varietäten: Citoryctes variolae und C. vaccinae Guarnieri 102

b. Die durch den Variolaparasiten und durch seine Varietäten gesetzten Krankheitserscheinungen.

6. Variola vera und deren Krankheitsstadien 107
7. Variola inoculata s. Varioline 108
8. Die Jenner'sche Variolavarietät: die Vaccine 113
9. Unterschiede zwischen Variola, Varioline (Variola inoculata), Vaccine (cowpox) und Equine (horsepox) und das Zustandekommen der Umwandlung von Variola zu Vaccine 114
10. Das Zustandekommen der lang andauernden Immunität durch Persistenz von Parasiten im Wirth 118

Einleitung.

Die nachfolgenden, zum größten Theil neuen Parasitenfunde stammen her von Herrn Professor G. W. Müller-Greifswald, welcher im Sommer 1893 und 1894 auf gemeinschaftlichen Excursionen mit dem Verfasser die niedere Thierwelt in den Flussläufen und Wasserbehältern von **Grossobringen** und **Weimar** und von deren Umgebung einer möglichst methodischen Untersuchung auf Protozoeninfectionen unterzogen hat. Die Präparate in Fig. 3 u. 4 stammen von älterem Untersuchungsmaterial aus **Greifswald** und aus **Ichtershausen** in Thüringen.

Für die Aetiologie von Blutzellerkrankungen bei höheren Thieren können die nachfolgenden Infektionen von besonderer Bedeutung werden. In dem zweiten Nachtrag sollen die bei niederen Thieren in ebenfalls ungeahnter Mannigfaltigkeit gefundenen Gewebsinfektionen, durch Myxosporidien (Glugea nov. gen. Thélohan), das weitere Ergebniß der Excursionen, zusammengestellt werden; sie haben Bedeutung für die Aetiologie von Geschwulstbildungen, für die Auswechselung normaler Gewebszellen durch Zellparasiten. Pflanzliche Parasiten und ectogene Parasiten sind nur so weit berücksichtigt dabei, als Verwechselungen von verschiedenen Entwickelungsstufen der zahlreich vorkommenden Parasitenspecies in Frage sind.

Vom Menschen sind bis jetzt nur wenige Infektionen durch Protozoen anerkannt und kommen z. Z. als nicht pathogen in Frage aus der Klasse **Rhizopoda** die Dysenterieamöbe, aus der Klasse **Mastigophora** einige Flagellaten, als pathogen aus der Klasse **Sporozoa** ein Coccidium des Darm- und Leberepithels und ein Sarcosporidium aus dem Herzmuskel. Die Stellung des Malariaparasiten zu den Rhizopoden oder zu den Sporozoen ist von den Zoologen noch bestritten; es ist möglich, daß der Malariaparasit dereinst zu den Chytridien geschrieben wird. Die Schwierigkeiten, die sich der Auffassung bezüglicher Funde entgegenstellen, erhellen aus der Thatsache, daß die Chytridien z. B. von Zopf nicht mehr als Pflanzen aufgefaßt, sondern in das Thierreich hinüber geschrieben werden. Die Einstellung des Malariaparasiten bei den Gymnosporidien ist jüngst durch Labbé von zoologischer Seite geschehen und wird für die Zukunft zunächst allein zu berücksichtigen sein. Wichtig war für Malaria die Entdeckung (Gerhardt), daß die Verimpfung des Blutes von Tertiana zur Erkrankung an Tertiana führt; weiter,

daß auch Quartana sich gleich verhält. Es deckt sich das mit der Thatsache, daß Endemien von Tertiana, Quartana und von perniciösen Formen räumlich und zeitlich von einander getrennt auftreten. Es handelt sich demnach bei den verschiedenen Formen der Malaria nicht um einen polymorphen, zu anderer Wirkungsweise übergehenden Parasiten, sondern um constante oder constant gewordene, dem klinischen Bild entsprechende Arten, eventl. Varietäten einer Parasitengattung.

Für eine Reihe von anderen Bluterkrankungen liegt der Sporozoenparasitismus auch noch nicht einwandsfrei vor, z. B. für Recurrens, ferner für Surra, Texasfieber des Rindes. Es sind aber hier die Hauptentwickelungsstadien eines nicht bakteriellen Parasiten während der Dauer der akuten Erkrankung des Wirthes sichergestellt, zum Theil sind auch die Wege der Infection gefunden und der verschiedenartige Einfluß des gleichen Parasiten beim Wirthswechsel erkannt worden.

Die Krankheitsursache des sogenannten **kontinuirlichen** (remittirenden) **Fiebers** gehört nach den Untersuchungen von Dr. Chassiotis-Athen (Fortschritte der Medicin 1894 Nr. 12 mit Tafeln), anscheinend in die Nähe dieser Thierinfectionen.

Für **Variola***) hat Verfasser seit 1887 behauptet, daß auch hier Zellparasiten die Ursache des Erkrankens sind; bezügliche Verimpfungen des Contagiums (Guarnieri-Pisa) in die gefäßlose Cornea haben zu Resultaten geführt, die von Zoologen theils als Zellenparasitismus anerkannt sind, anderntheils für einfache, nicht parasitäre Zellkernerkrankung erklärt wurden. Daß der Vaccineparasit eine constant gewordene Art der Blatternparasiten ist, geht aus der vielfach gelungenen Umzüchtung der Variola vera zur gutartigen Vaccine einwandsfrei hervor. Auf die vielen Anklänge zwischen Malaria und Variola, z. B. bezüglich der Zeitdauer für die Reifung der einzelnen Parasitengenerationen, werden wir im IV. Nachtrag aufmerksam machen. Die Abtrennung von constant gewordenen Arten, wie der Vaccine z. B. (Species sorores, physiologische Arten, biologische Arten, Gewohnheitsrassen, Schwesternarten etc.), mit Modifikationen je nach dem Wirth, hat in der botanischen Literatur heute eine ganz besondere Bedeutung, insofern die systematische Unterscheidung nächst verwandter parasitärer Pilze auf Grund des von Wirth ausgehenden Einflusses auch hier experimentell erhärtet worden ist.

Für **Rinderpest** liegen die Verhältnisse bezüglich der Zellinfection allem Anschein nach ganz ähnlich. Ueber Herper zoster und dessen Einreihung unter die Infektionskrankheiten hat Verfasser auf Grund einer Sammelforsehung des Allg. ärztl. Vereins von Thüringen an anderer Stelle berichtet.

Auch für **Carcinom** und **Sarcom** hat Verfasser, als einer der Ersten, die Sporozoennatur der bezüglichen Tumoren behauptet, gestützt auf die Aehnlichkeit, welche viele Sporozoenparasiten (Coccidien, Myxo-, Micro- und Sarcosporidien) auf gewissen Entwickelungs-

---

*) Siehe Penzoldt und Stintzing, Handbuch der speciellen Therapie, Band I, pag. 217—283. Jena 1894.

stufen mit Epithelzellen und Carcinomzellen haben und auf die Uebereinstimmungen im Aufbau von Sporozoengeschwülsten, Carcinom- und Sarcomgeschwülsten. (Siehe Nachtrag II.) Die zoologische Abgrenzung des Parasiten steht für Carcinom, Colloidcarcinom, Sarcom etc. noch aus, das Impfexperiment hat noch im Stiche gelassen. In Nachtrag III kommt ein neues, für Contagium sprechendes Moment hinzu, hergeleitet aus der endemischen Häufigkeit des Carcinomes, worüber aus England und Frankreich bereits eine umfangreiche Literatur vorliegt. (Schuchardt, Correspondenzblätter des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen, 1894, Nr. 1, 2 und 4).

Das seit Jahren vom Verfasser verfolgte Auftreten des Carcinomes in dem Dorfe Großobringen bei Weimar (siehe Nachtrag III), mit der Betheiligung von 13% an der Gesammtsterblichkeit in den letzten zwölf Jahren, gab die Veranlassung zu dem Versuch, der behaupteten Sporozoen-Zellerkrankung von dieser Seite her eine neue Begründung zuzuführen, d. h. auch nach der ätiologischen Seite hin den Beweis anzutreten, daß das Carcinom in endemischen Heerden gehäuft vorkommt und sich hier nicht anders verhält, als z. B. die Tuberculose.

Verfasser ist bezüglich seiner Auffassung des Carcinomprocesses vielfach nicht verstanden worden. Sein Standpunkt in der Frage hat sich durch die jüngst aufgestellten Lehren von M. Bard-Lyon und Ribbert-Zürich nicht geändert.

M. Bard-Lyon und Ribbert-Zürich sind die neuesten entschiedenen Gegner der parasitären Auffassung. Bard läßt auch die Entstehung durch eine unbekannte Störung der Innervation im erkrankten Wirthsgewebe nicht gelten, ist ebenso Gegner der Auffassung, daß Reste von embryonalen Zellen bei der Geschwulstbildung in Thätigkeit getreten sind und sich embryonal vermehrt haben.

Nach Bard und Ribbert geht jede Geschwulst von einer einzigen jungen Zelle aus, welche erkrankte, und sich in gleicher krankhafter Weise (innerhalb des Gewebs zunächst, von dem sie abstammt) zum Tumor weiter vermehrte. Die Bard'sche „neoplastische Zelle“ oder der abgespaltene Keim von Ribbert, weicht wenig von der Mutterzelle ab; nach Bard ist sie voluminöser, saftreicher, ihr Kern ist größer und chromatinreicher; sie zeigt keinerlei Degenerationserscheinungen; ihre einzige abweichende Eigenschaft ist die gesteigerte Vermehrungsfähigkeit. Störung der „vitalen Induction“ ist das Wort, mit dem er diese Erkrankung der neoplastischen Zelle und von deren Nachkommenschaft, bezeichnet. Die kranke Zelle ist nicht mehr im Stande, den inductiven Einfluß des Gesammtorganismus sowohl, als den von Nachbarzelle zur Nachbarzelle, in sich aufzunehmen und füllt die Nachkommenschaft dieser Zelle aus dem Rahmen der Gesundheit heraus, der durch die wesentliche und zweckentsprechende Gruppirung der Zellen in der zugehörigen Gewebsgruppe vorher charakterisirt war. — Es kann jede Zellspecies im Wirth auf diese Weise der Sitz einer Carcinomerkrankung werden, welche für das betreffende Wirthsgewebe eigenartig ist; die neoplastische Zelle und ihre Nachkommenschaft bewahren in ihrer Entwickelung die Eigenschaften des Ursprungsgewebes, auch in secundären Erkrankungscentrum, in Meta-

stasen, die von der ersten Zellentwicklung ausgehen. Im Grunde kommt diese Auffassung des Carcinomes dem Parasitismus sehr nahe.

Wenn jeder Tumor von einer zunächst individuell erkrankten Zelle abstammt, und diese sich mit gleicher Erkrankung vermehrt, zunächst innerhalb des gleichartigen Muttergewebes, so ist diese Art der Geschwulstbildung auch dem Sporozoen-Parasitismus eigen. — An die Stelle der auf mystische Weise erkrankten Wirthszelle und ihrer kranken, aber doch sehr lebensfähigen Nachkommenschaft, tritt beim Parasitismus nur die von außen eingeführte lebendige, fremdartig veranlagte Zelle, die der Wirthszelle ähnlich sein kann (Carcinomzelle) oder auch nicht ähnlich ist (Myxosporidiengeschwulst, Glugeaparasit des nächsten Abschnittes). Siehe Abbildungen in Nachtrag II. Fig. 20 b, 21, 22, 23 und 24.

Wenn weiter die neoplastische Zelle sich von den Nachbarzellen des befallenen, noch gesunden Gewebes nur durch die ungewöhnliche Vermehrungsfähigkeit unterscheidet, so spricht auch diese Eigenschaft für Parasitismus. Es giebt Zellschmarotzer, die sich auf gewissen Wachsthumsstufen von Epithelzellen z. B. durchaus nicht unterscheiden und nur durch die bei der Vermehrung auftretenden Gestaltsveränderungen leicht zu erkennen sind. (Eisballengeschwulst beim Pferd, die aus frisch geplatzten Miescher'schen Schläuchen des Pferdes ausgetretenen Sarcosporidiensichelkeime, junge Myxosporidienkeime, gewisse Blutraumschmarotzer bei Entomostraceen u. s. w.) Von dem Carcinomparasiten, auf niederer Entwickelungsstufe stehend, als die bisher in den Lehrbüchern fortgeführten Sporozoen, ist bisher nur diese eine Entwickelungsstufe bekannt. Um die Dauerform, die vorhanden sein muß, brennt noch der Streit.

Auch der dritte Grund, den Bard anruft, um die parasitäre Natur des Carcinomes zu verneinen, ist hinfällig. Er sagt: Jede Zellspecies kann der Sitz einer neoplastischen Zellerkrankung werden; für jede Zellspecies giebt es eine Carcinomform, die ihr eigen ist und welcher Eigenthümlichkeiten des ursprünglichen Zellgewebes, eine Entwickelungsbeharrlichkeit, anhaftet. Dementsprechend müßte auch der Parasit auch nur je eine Zellspecies mit seiner Nachkommenschaft heimsuchen und alle anderen, gleichzeitig in benachbarten Zellgeweben vorhandenen Zellspecies, unbehelligt lassen.

Das ist thatsächlich beim Zellparisitismus durch Sporozoen der Fall, was Bard und Ribbert unbekannt geblieben ist, und was auch von den pathologischen Anatomen bisher nicht beachtet wurde.

Der II. Nachtrag wird neue Belege bringen dafür, daß es specifische Epithelzellschmarotzer, specifische Muskelzellschmarotzer, specifische Nervenzellschmarotzer, specifische Blutzellschmarotzer, specifische Schmarotzer im Serum des Blutes, und daß es ferner Zellschmarotzer giebt, die auf mehr als eine Zellspecies ihre Thätigkeit ausbreiten. Es giebt auch Zellschmarotzer, die bei einem Wirth an Epithelzellen, in einem andern Wirth an Muskelzellen, in einem dritten Wirth an Nervenzellen angepaßt sind.

Alle diese Schmarotzer gehen von einer einzigen fremdartigen, sehr vermehrungsfähigen Zelle aus, viele gleichen den normal im Menschen und bei Thieren vorkommenden Zellen, alle setzen sich an Stelle des ursprünglichen Wirthsgewebes, indem sie die jungen, auf

Reiz vom Parasiten aus sich massenhaft neu bildenden Wirthszellen der Umgebung verzehren, sich an deren Stelle setzen, dabei durch Persistenz des bindegewebigen Gerüstes den ursprünglichen Aufbau des Wirthsgewebes noch erkennen lassen, und sich ernähren lassen von den Nachbarzellen wie ein gesundes Gewebe. Selbstverständlich müssen bei polyphagen Parasiten die Metastasen ähnlich der Ursprungsinfektion sein, auch im Gallertgerüstkrebs z. B. ein anderer Parasit vorliegen, als im Epithelialkrebs.

Wenn nun das wesentliche Merkmal aller Infectionen ist, daß sie von außen in den Körper eindringen, und in dem Wirth wirken, entweder direkt oder durch ihre Ausscheidungsprodukte, so stellten sich bezüglich der Sporozoenzellinfection noch eine Reihe von Vorfragen, welche für die bakteriellen Infectionskrankheiten bereits gelöst sind:

Sind denn Sporozoenzellparasiten überhaupt allgemein verbreitet?

Giebt es viele constante Arten von Sporozoenzellparasiten?

Erleidet der gleiche Parasit bei der Anpassung an verschiedene Wirthe Veränderungen?

Hat das Wirthsgewebe einen Einfluß auf die parasitären Bildungen?

Haben die Sporozoen endemische Verbreitung?

Kommt eine Häufung der Erkrankungen von Wirthen oft vor?

Kommen bei niederen Thieren ähnliche oder gleiche Zellerkrankungen vor wie bei Warmblütern und beim Menschen?

u. s. w.

In früheren Publikationen hat Verfasser sich schon mit diesen Fragen beschäftigt; es sei erinnert an die acute Erkrankung der Seidenraupen durch Pebrine, an die endemische Verbreitung eines ganz ähnlichen Parasiten bei Fröschen und Reptilien, an die Erkrankung der Kaninchen durch acute Coccidiose, an das von den Zoologen noch bemängelte Auftreten einer Autoinfektion durch Sarcosporidien beim Schwein, Schaf und Pferd, an das Sterben der Barben durch große Geschwülste und allgemeine Durchsetzung aller Muskeln mit Myxosporidien u. s. w.

Die vorliegende, nicht erschöpfende Durchsuchung einiger niederen Thiere aus einer Gegend Thüringens hat eine ungeahnte Häufigkeit von Protozoenerkrankungen ergeben, mit ganz neuen Anpassungen an die in den Wirthsthieren vorhandenen Zellarten und Gewebsarten.

Dagegen ist ein Parasit mit auffallenderer Epithelzellähnlichkeit, als schon früher beschrieben wurde, in der Liste der neuen Funde nicht enthalten. Auch neue und eigenartige Zelleinschlüsse in Epithelien, um welche heute der Hauptstreit in der Carcinomfrage sich dreht, hat der Verfasser nicht aufzuweisen.

Es sind aber auch die Listen der vorhandenen Species und Gattungen von Sporozoen, sowie die Eigenthümlichkeiten des Zellenparasitismus noch lange nicht erschöpft. Ganze Klassen von niederen Wasserthieren sind noch gar nicht zur Untersuchung herangezogen

worden. Die vielen neuen Funde aus Frankreich, Amerika, die gelegentlichen neuen Funde bei Käferlarven, Würmern, Spinnen, Mückenlarven, Ephemeren, Krustenthieren, bei Springschwänzen u. s. w. geben nur Veranlassung zu der Behauptung, daß man in nicht gar ferner Zeit mit ebensoviel Sporozoen eventl. Chytridien wird rechnen müssen, als man bereits Bakterien zu unterscheiden gelernt hat. Dabei sind die Sporozoen durchweg Verwüster von Zellen des Wirthes. Wie die Bakterien, können sie als unschuldige Saprophyten oder Commensalisten leben; ihre pathogene Wirkung beginnt, wenn unter nicht näher bekannten Umständen die Vermehrung eine akute, übermächtige wird, nach Wochen, Monaten oder Jahren. (Siehe Nachtrag IV.)

Verfasser erklärt hier noch ausdrücklich, nicht in dem Glauben befangen zu sein, daß bereits bestimmte Beziehungen, z. B. der später zu beschreibenden Carcinomendemie in Großobringen, zu einem Zwischenwirth bei niederen Thieren bestehen. Eher geben die neuen Funde von Serumsporidien bei Cypris und Daphnia einen Anhalt für die Aetiologie der Malaria. Aber auch ganz ähnliche Listen werden für Orte mit und ohne Malaria, für Orte mit normaler Carcinommortalität aufgestellt werden können; jahrelanges Beobachten zu verschiedenen Zeiten, vielleicht auch ein glücklicher Zufall, werden die Zwischenwirthe auffinden lassen.

I. Nachtrag.

Ueber Blutparasiten (Serumsporidien) bei blutkörperchenfreien Thieren.

Für die Aerzte, die sich mit dem gleichen, leicht erreichbaren Untersuchungsmaterial befassen wollen, ist zunächst eine Bekanntschaft mit dem Handbuch der thierischen Parasiten des Menschen von M. Braun 1895, vorauszusetzen. Für die Wirthsthiere geben wir einen kurzen Auszug über ihre zoologischen und histologischen Eigenheiten, welcher vielen Aerzten sehr erwünscht sein wird. Auch über das Sammeln und die Präparation folgen die wichtigsten Anhaltepunkte.

Zum Fischen des Untersuchungsmaterials dient ein Schmetterlingsnetz aus feiner Müllergaze, ca. 10 cm weit, an dessen Stiel sich ein langer Stock befestigen läßt. Aus geeigneten Tümpeln, Teichen, langsam fließenden Wasserläufen sammelt sich nach 5—6maligem Durchziehen im Boden des Netzes ein Satz, welcher im günstigen Fall Hunderte von Daphniden, Cyclopiden u. s. w. enthält. Ein Theil dieser Thiere lebt an der Oberfläche oder an Pflanzen; ein anderer Theil kriecht auf dem Boden herum und wird erst durch mehrmaliges Bewegen des Wassers mit dem Netz durch das aufsteigende Wasser mit in die Höhe gehoben. Von dem Fang kommt in ein weithalsiges Glas von ca. 200 Gramm Inhalt höchstens $^1/_2$ Theelöffel voll. Zu diesem Zweck wird das Glas mit Wasser des betreffenden Tümpels gefüllt bis zum Rande, und in den Wasserspiegel des Glases das mit dem Fang versehene Ende des Netzes umgestülpt und abgespült. Die Mehrzahl der abgespülten kleinen Wasserthiere sinkt rasch zu Boden. Für den Transport werden einige Blätter oder Algenfäden hinzugegeben und das Glas verstöpselt. Alsbald nach der Heimkehr werden die verschiedenen Transportgläser je in einen flachen Teller entleert. An der Art des Schwimmens lernt man bald die einzelnen Vertreter der Fauna unterscheiden und kann, mit oder ohne Lupe, die gefleckten oder sonst auffallenden kranken Exemplare aussuchen. Außer den kleinen Krustenthieren sind ebenso häufig Würmer, Mückenlarven, Ephemerenlarven etc. inficirt. Auch Räderthierchen, Dinoflagellaten, Infusorien beherbergen Sporozoen und andere Schmarotzer; für ihren Fang ist ein feinstes Netz nöthig. Sie sammeln sich am Boden der Gefäße.

Das Aussuchen geschieht mittels einer Pipette, in welche die Thiere mit einem kleinen Wasservorrath eingesaugt und auf dem Objektträger gesammelt werden. Ein Augentropfglas mit Gummihütchen ist vorzüglich geeignet dazu.

Im Gegensatz zu dem Bakterienstudium ist **die Präparation und Beobachtung des lebenden Thieres**, möglichst auf dem Präparirmikroskop, wichtig. Ein Theil der kleinen Thiere ist durchsichtig. Zusatz von $^1/_2$prozentiger Kochsalzlösung, gefärbt mit wenig Methylenblau oder Neutralroth, erleichtert das Auffinden der Parasiten unter dem mit Wachsfüßchen zu stützenden Deckglas. Für Dauerpräparate eignet sich, sofern es sich um Uebersichtsbilder handelt, die Glyceringelatine sehr gut. Für die Bestimmung der Ordnung, Gattung und häufig vorkommenden Species, welchen das inficirte Wirthsthier angehört, empfiehlt sich: Leunis, Synopsis der Thierkunde, III. Auflage von Professor Ludwig in Gießen, 1883, 2 Bände. Für die Bestimmung der Species hat dem Verfasser gute Dienste geleistet: A. Fritsch und V. Vavra, Untersuchungen über die Gewässer Böhmens. IV. 1894. Prag; mit vielen Abbildungen und mit genaueren Angaben über die Fangmethoden, besonders der kleinen pelagischen Formen. — Für die Bestimmung seltener vorkommender Species sind größere Specialwerke nöthig und wird die Hülfe von Specialforschern in Anspruch genommen werden müssen.

BIOLOGICAL
WOODS HO
LIBRAR

Die Herstellung von Schnitten und Contrastfärbungen hat für Protozoen nur untergeordneten Werth, sofern nicht Kernstrukturen untersucht werden sollen. Elektivfärbungen giebt es nicht oder noch nicht, da die protoplasmatische Substanz bei Protozoen noch größerem Wechsel unterworfen ist als bei höheren Thieren. Zur Sicherstellung des Zellparasitismus aber müssen gefärbte Schnitte herangezogen werden.

Für das Studium der Blutzellparasiten bei höheren Thieren hat die grundlegende Arbeit von Labbé: Parasites endoglobulaires du sang des vertébrés. Archives de zoolog. expériment. 1894, mit schönen Tafeln, neue Anregung gegeben. Die von zoologischer Seite anerkannten und gesichteten Untersuchungsresultate sind bis jetzt nur in dieser einen Schrift, mit vielen neuen und wichtigen Funden, enthalten. Wir geben am Schluß dieses Abschnittes einen Auszug aus der von Labbé aufgestellten Klassifikation, an welche wir bei den Gymnosporidien die neuen Funde bei blutkörperchenfreien niederen Thieren lediglich anreihen können, ohne Klassificirung derselben. Die Bezeichnung und Einreihung ist nur eine vorläufige, bleibt der Nachuntersuchung von Seiten der zuständigen Zoologen ausdrücklich vorbehalten.

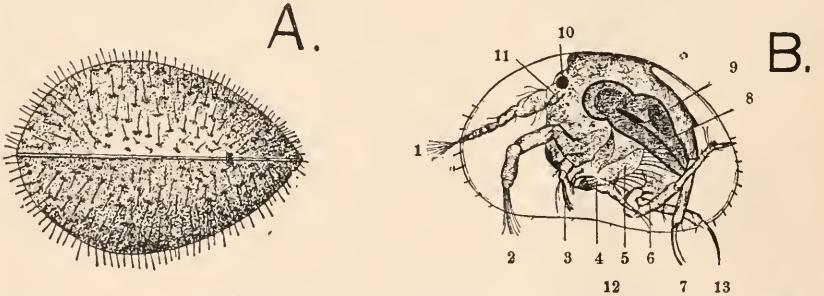
Die Grösse der Serumsporidien ist eine recht verschiedene, schwankend von 4 mmm bei Cypris Ettersburgiensis, auf 20 bei Daphnia rectirostris, auf 32—50 bei Cypris ornata, 30—45 bei Cypris spec? aus Thörey bei Ichtershausen, bis 90 bei Gammarus.

a. Die bei Cypriden beobachteten Serumsporidien.

Die Cypriden, der Ordnung der Ostracoden oder Muschelkrebse zugehörig, sind häufig mit Sporozoen inficirt.

Die Cypriden haben eine zweiklappige, kalkhaltige Schale, welche das kleine Thier ganz umhüllt. Die Schale ist oben durch eine elastische Membran zusammengehalten und durch einen Schließmuskel, ganz wie bei den Muscheln, beweglich. Der freie Rand der Schalenhälften ist mit Zähnen und Borsten besetzt. (Fig. 1. A.)

Fig. 1.



A. Cypris, in der geschlossenen Schale. B. Cypris, nach Entfernung der einen Schalenhälfte. 2. Hintere Antenne. 3. Mandibel mit Taster. 4. Maxille mit Kieferfortsatz, beinartigem Taster und Kiemenblatt. 5. Kiemenblatt der Maxille. 6. Letztes Bein. 7. Furca. 8. Leberschlauch. 9. Darm. 10. Auge. 11. Sogenannte Schalendrüse. 12. 1. Thoracalbein (Maxillarfuß). 13. 2. Thoracalbein. Vergrößerung 80/1.

Am Leib sind Kopf und Brust nicht scharf gesondert; hier entspringen 7 Paar Gliedmaaßen, nämlich 2 Fühlerpaare, 1 Oberkieferpaar mit viergliedrigem Taster, 1 Unterkieferpaar und 3 Paar Brustbeine, von denen das erste als Maxillarfuß bezeichnet wird.

Die Furca ist nach abwärts gerichtet und in 2 Hälften gegabelt. Die Fühler sind beinartig gestaltet, mit Borsten besetzt, und werden zum Kriechen und Schwimmen benutzt. Das erste Fühlerpaar ist 8- oder 7-gliederig, hat lange Borsten. Das zweite Fühlerpaar ist beinförmig, fünfgliederig, einfach, mit Endhaken zum Anklammern. Das vierte Gliedmaaßenpaar besteht aus 3 zu Kaufortsätzen umgestalteten Gliedern, einem Taster und einer umfangreichen Athemplatte.

Die erste thoracale Gliedmaaße ist beim Männchen zum Greifen eingerichtet. Die zweite ist als Klammerfuß entwickelt; das siebente oder letzte Gliedmaaßenpaar ist zu einem sogenannten Putzfuß umgestaltet und nach oben umgeschlagen. Zum Kriechen dienen hauptsächlich die 2. Antenne und das vorletzte Bein. Das Nervensystem besteht aus dem Gehirn und dem durch den Schlundring damit zusammenhängenden Bauchmark, welch letzteres stark zusammengezogen ist. (Fig. 1. B.)

Die Augen sind bei Cypris verschmolzen. Mit dem Darm stehen 2 lange Leberschläuche (Fig. 1. B. 8) in Verbindung, die sich bis in die Schalen erstrecken, ebenso wie beim Weibchen die Eierstöcke (Fig. 3, c). Ein Herz fehlt. Die Eierstöcke und die Samentaschen sind paarig vorhanden; die zugehörigen Oeffnungen liegen zwischen dem letzten Bein und der Furca. Die Männchen besitzen jederseits mehrere Hoden und ein sehr komplicirt gebautes Begattungsorgan. Die Spermatozoen sind von außergewöhnlicher Länge, oft länger als das Thier und auf den Schnitten oft in erstaunlicher Menge vorhanden beim Männchen und beim Weibchen. Ein Brutraum für die Eier fehlt. Die Fortpflanzung geschieht meist bei Cypris für unbekannt lange Zeit parthenogenetisch, bei manchen Species dagegen werden stets Männchen gefunden (z. B. bei der zu beschreibenden Species mit Serumsporidium cypris I, aus Ettersburg). Die Jungen durchlaufen eine ganze Reihe von Larvenstadien. Die Nahrung besteht in kleinen lebenden Räderthieren, Infusorien, Würmern, Bakterien u. s. w.; auch die Leichen größerer Wasserthiere werden von ihnen besucht, z. B. Daphniden, Cyclopiden u. d. m. Im Süßwasser leben nur kleinere Species; die Eier vertragen lange Austrocknung und finden sich deshalb Cypriden auch in Wassergräben, die nur auf Wochen Wasser führen. — Die Bewegung ist bald frei schwimmend, bald ausschließlich kriechend. — Für die Systematik ist die Gestalt vom letzten Glied des Putzfußes maaßgebend.

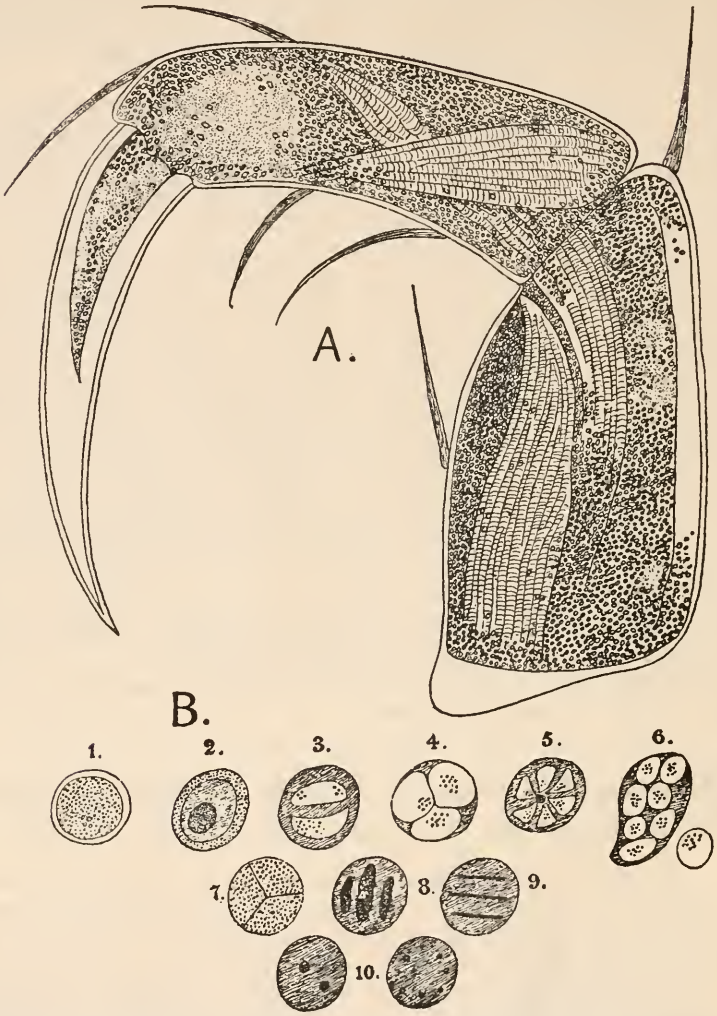
Von **Ectoparasiten** ist bekannt bisher: 1 Ciliate, 1 Räderthier: Cypridicola parasitica Daday. aus Cypris incongruens.

1. Serumsporidium (Cytamöba (?) Labbé) cypridis I. nov. spec.

G. W. Müller aus Cypris nov. spec.? (Ettersburgiensis.)

In dem oberen der drei Dorfteiche von Ettersburg waren im Oktober 1894 fast alle Exemplare mit dem nachfolgend zu beschreibenden Parasiten besetzt. Es kam nur die in Fig. 2 B dargestellte Wachsthumsform zur Beobachtung; die Größe der rundlichen Cysten des Parasiten beträgt bis 4 mmm. In Paraffinschnitten zeigt sich nur die freie Leibeshöhle besetzt mit dem isolirt lebenden Parasiten; eine Circulation derselben mit dem Blute ist nicht durch die Muschelschale der Cypris hindurch beim Leben des Wirthsthieres beobachtet worden. Wie viel Tage der Parasit bis zur Sporenbildung gebraucht, hat sich nicht ermitteln lassen. Aeußerlich hat die Infection sich nicht bemerklich gemacht. Sämmtliche inficirte Cypriden (ca 3—10 % im Oktober) waren dicht erfüllt mit dem Parasiten. (Siehe Fig. 2 A.) Die Vermehrung erinnert an die bei Malaria beschriebene Form der Gänseblümchentheilung. Sichelformen waren im Oktober und November nicht aufzufinden. Die beiden unteren Dorfteiche waren trotz des lebhaften Wechselns der Enten und Gänse frei von inficirten Exemplaren dieser Cypris; die Cypris selbst war dort häufiger als im oberen Teich.

Fig. 2.



Cypris nov. spec. Ettersburgiensis (verwandt mit incongruens Ramdohr). A. Zweite thoracale Gliedmaaße mit Parasiten im Blutserum. Vergrößerungen 150/1. B. Vermehrungsformen des Parasiten, 1500/1 Vergrößerung, 1—9 frisch, 10 mit Hämatoxylin gefärbt.

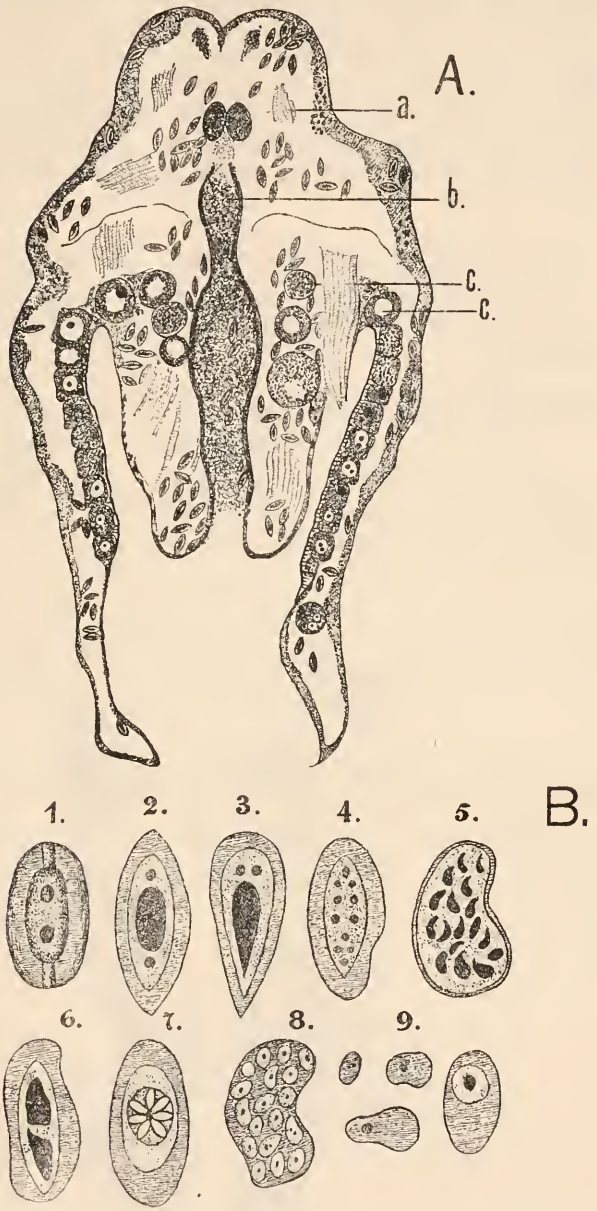
2. Serumsporidium cypridis II; (Mülleri) nov. spec. aus Cypris ornata.

Von dem, durch G. W. Müller in Cypris ornata gefundenen Parasiten hat sich die Vermehrung auf Schnitten durch das in Paraffin eingebettete Thier gut verfolgen lassen.

Cypris ornata hat auf dem Rücken rothe und gelbe Zeichnung; die Schale ist grünlich. Das Thier lebt in Wassergräben, überwintert als Ei. Männchen fehlen. Das inficirte Thier ist nicht grau gefärbt, wie die mit Glugea inficirten Daphnien.

Die Infektion betrifft alle freien Räume des Körpers, wie der nebenstehende Schrägschnitt durch die Rückenseite der Cypris zeigt. Die Größe beträgt im Durchschnitt 30 : 50 mmm.

Fig. 3.



Cypris ornata. A. Frontalschnitt durch das entkalkte und in Paraffin eingebettete Thier. a. Muskeln, zwei Augenganglien. b. Magen-Darm. c. Ovarium, in das Schaleninnere sich erstreckend. Die Parasiten sind gleichmäßig in dem gesammten Blutraum enthalten. Vergrößerung 80/1. B. Vermehrungsformen des Parasiten bei 1000/1 Vergrößerung. 1 ungefärbt. 2—9 nach Safranin-, Hämatoxylin- oder Biondifärbung. 9. Jüngste Formen; 6 Zwillingsform (?).

Die Vermehrung erinnert an die, welche in der Milz von Falco tinnunculus vorkommt. Bezügliche Exemplare des Rüttelfalken sind in der Nähe von Großobringen, auf der

„Abseite“ des Ettersberges, wiederholt geschossen und deren Blut und die ganz schwarz gefärbte Milz auf Blutparasiten untersucht worden. (Siehe: die Protozoen als Krankheitserreger, pag. 90, Fig. 40, und die Gattung Karylosus Labbé im Anhang.) Was die in Fig. 3 B, Nr. 1. 2 und 3 neben dem Kern sichtbaren Körper (0,5—1,0 mmm) zu bedeuten haben, bleibt der Deutung der Zoologen überlassen; bei den Myxosporidien kommen ähnliche Gebilde vor, über deren Natur die Zoologen sich auch noch streiten.

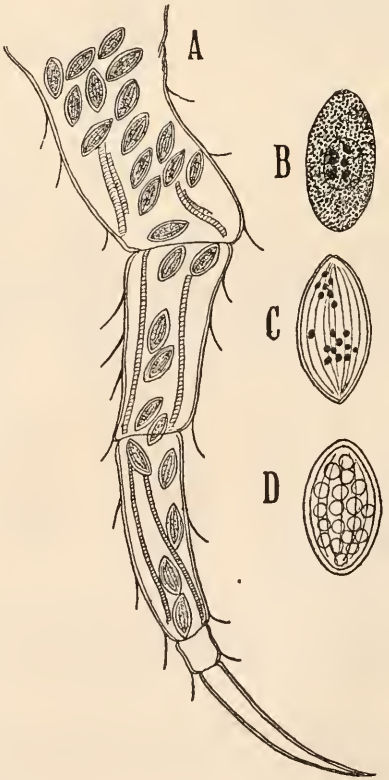
3. Serumsporidium cypridis nov. spec. III, aus Cypris Jurini.

Dieser von G. W. Müller gefundene Parasit ist ausgezeichnet durch die besondere Größe. Ueber seine Vermehrung ist nichts bekannt.

4. Serumsporidium cypridis nov. spec. IV aus Cypris nov. spec. Ichtershausensis.

Der Parasit bildet eine ovale Kapsel mit Längsrippen. Der gelegentliche Fund (G. W. Müller) aus Thörey bei Ichtershausen ist nicht weiter untersucht worden. Größe = 30 : 45 mmm.

Fig. 4.

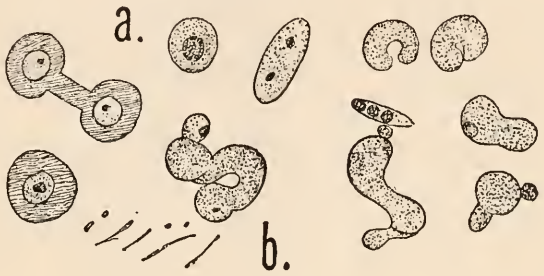


Cypris spec.? aus Thörey bei Ichtershausen. IV. 1893.

5. Serumsporidium (Amöba?) notodromadis (s. Blanchardia cypricola?) aus Notodromas monacha.

Neben massenhaften Bakterien in Kurzstäbchenform (Fig. 5 b) kommt auch eine eigenartige Amöbe vor, über welche schon Nachrichten vorliegen von Wierzejski: Note préliminaire sur le Blanchardia cypricola. Bull. soc. zool. de France B. 15 p. 192—198.

Fig. 5.

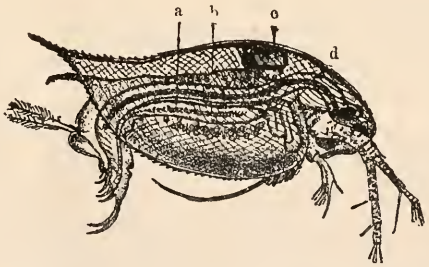


Ein im Schalenraum von Paradoxostoma (Cyteridae, Golf von Neapel, nach G. W. Müller) vorkommende Infektion gehört wahrscheinlich zur Glugeainfektion des nächsten Abschnittes. Siehe auch Amöba Chätognathi Grassi., Protozoenschrift des Verfassers 1891. pag. 148.

b. Die bei Daphniden beobachteten Serumsporidien.

Die Daphniden sind kleine Blattfüßer aus der Unterordnung Cladocera, von 0,8—7,5 mm Länge, von rother, gelblicher oder grüner Farbe, mit 5 Beinpaaren,

Fig. 6.



Daphnia pulex. Männchen. a. Hoden, bis zu seiner Ausmündung am Postabdomen zu verfolgen. b. Fettkörper. c. Herz mit venösem Klappenapparat, daneben der Nahrungskanal. d. Schalendrüse. Vergrößerung 20/1.

großer zweiklappiger Schale, welche oft rautenförmig gezeichnet ist und hinten meist in einen gezähnten Dorn ausläuft. Die Klappe umschließt Leib und Beine. Sie setzt sich zusammen a. aus der chitinösen Cuticula mit Porenkanälchen und b. aus der Hypodermis, welche als Epithelgewebe aufzufassen ist (siehe Glugeainfektion,

Nachtrag II). Die Hypodermis hängt noch innen mit den Ausläufern des Fettkörpers zusammen; sie ist die Matrix für die Schale. Zwischen den Schalenmündungen ist der Kreislauf des Blutes zu beobachten.

Von den 8—9 Gliedmaaßenpaaren dient das zweite als Ruder; die 4 hinteren sind blattförmig, als Strudelorgane ausgebildet; sie tragen jederseits ein Kiemensäckchen, welches mit dem Leibesinnern im Zusammenhang steht und scheibenförmige Gestalt hat. (Siehe die Infektion mit Glugea in Abschnitt II. In Fig. 6 ist der getrennte Faden am Vorderrand der Schale die Geißel des ersten Fußes. Das erste Antennenpaar ist klein, beim Männchen verlängert und mit Haken versehen. (Siehe Fig. 6.) Der Hinterleib wird bauchwärts eingeschlagen getragen und endigt in einen Haken. Das Herz ist sackartig, liegt in der Mitte des Rückens, hat nur ein Spaltenpaar; geschlossene Blutgefäße fehlen. Durch 100—120 Kontraktionen in einer Minute wird das Blut zunächst nach vorn in den Kopf getrieben wobei etwa vorhandene Blutkörperchen nach oben und unten sich vertheilen in die Anhänge des Kopfes, in die Fühler und von da rückwärts in 2 Bahnen, einmal zwischen die Stützbalken der Schalenklappe und in die Leibeshöhle, bis zurück zum Herzbeutel im Rücken. Ansammlungen von Blutkörperchen finden besonders an der Mundgegend statt. Der Darmkanal verläuft gradlinig und ist beim lebenden Thier immer stark angefüllt. Die Muskeln sind im Verhältniß zur Körpergröße beträchtlich entwickelt, haben deutliches Sarkolemm und deutliche Querstreifung. Die Kerne sitzen im Sarkolemm, doch finden sich auch Fibrillen mit Kernreihen im Inneren. Gegenüber den Warmblütern vertritt oft eine einzige Fibrille den Muskel, z. B. in den direkt an die Cornea sich ansetzenden Augenmuskeln. Ein starker Rückenmuskel, ein Bauchmuskel, eine Reihe vom Rücken zum Bauch verlaufender Gliedmaaßenmuskeln sind zu unterscheiden. Die Bauchganglienkette hat strickleiterartige Gestalt, mit dicht aneinander gereihten Gliedern.

Das Weibchen hat zwischen der Schale und dem Körperrücken einen Brutraum, in welchem die Jungen ihre ganze Entwickelung (ohne Naupliusform) durchlaufen. Für die Wintereier bildet sich die den Brutraum auskleidende Cuticula zu einer undurchsichtigen, derben Kapsel (Sattel) mit 2 Eifächern um. Der Kopf hat ein seitlich vorspringendes Dach. Zwischen Kopf und Mittelleib findet sich bei Daphnia (im Gegensatz zur Gattung Simocephalus) kein Einschnitt. Jederseits findet sich ein paariges zusammengesetztes Auge, welches sehr beweglich ist, außerdem ein kleines unpaares Auge.

Von **Ectoparasiten** bei Daphnia sind bisher bekannt:

Sporozoen: Amöbidium parasitium Cienkowsky. (Siehe Nachtrag II.)

Ciliaten: Cothurnopsis vaga Schrk. (Cothurnia imberbis Ehrbg.) Epistylis digitata Ehrb.; Lagenophrys vaginicola Stein.

Flagellaten: Calacium calvum Stein. Kolonien bildend.

Rotatorien: Rotifer vulgaris. 0,25—0,50 mm. Schimmelartigen Ueberzug bildend.

Von **Endoparasiten**:

Von parasitischen Würmern: 1 Nematodum Spec. ?

Außerdem ist mit dem Vorkommen von Hefearten und verschiedenen anderen pflanzlichen Parasiten zu rechnen.

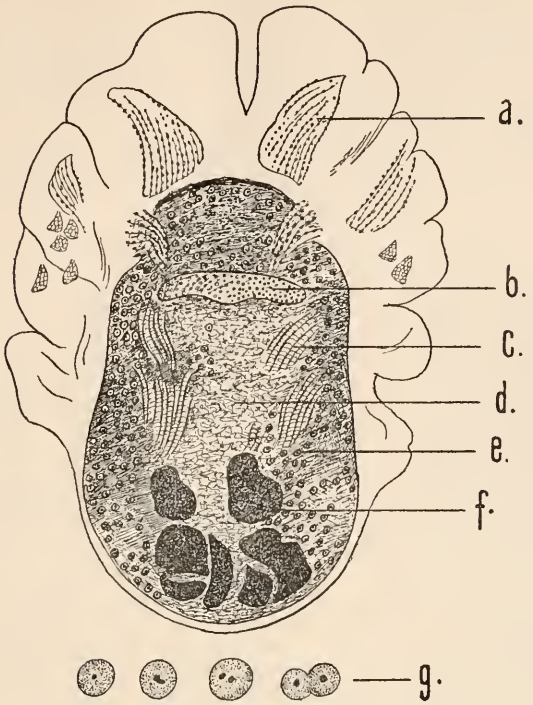
6. Serumsporidium Daphniae I; nov. spec. aus Daphnia pulex.

Findet sich in **Daphnia pulex de Geer.** Diese Daphnide ist ausgezeichnet durch den starken Schnabel mit darauf folgendem tiefen Einschnitt am Stirnrand, unterhalb des Auges; die Länge beträgt 1—1,5 mm; die Färbung ist gelblich oder grünlich und bei massenhaftem Auftreten erhält das Wasser des betreffenden Tümpels die gleiche Färbung.

Von dem Parasiten ist nur das eine, nebenstehende Entwickelungsstadium mit direkter Theilung bekannt. Fig. 7.

In der Leibeshöhle sind die Parasiten frei beweglich. Die Gestalt ist kugelig, ohne Ausschnitt, mit kleinem dunklen Kern. Der Durchmesser beträgt bis zu 20 mmm.

Fig. 7.



Daphnia pulex. Frontalschnitt durch den Rücken. a. Kopfmuskeln. b. Ganglion. c. Beinmuskeln. d. Rückseite des Ernährungskanals. e. Parasiten im freien Blutraum. f. Ovarium. Vergrößerung 60/1. g. Vermehrung des Parasiten. Hämatoxylinpräparat. Vergrößerung 750/1.

7. Serumsporidium (Halteridium?) Leydigii aus Daphnia rectirostris (s. Botellus typicus Moniez aus Daphnia reticulata.)

Diese Infektion ist 1860 zuerst von Leydig in seiner Naturgeschichte der Cladoceren als Sporozoeninfektion beschrieben und abgebildet worden. (Siehe Fig. 8.) Seine Beschreibung lautet:

„Der Parasit erfüllt alle Bluträume in den Schalenklappen, in den Ruderarmen bis in die Enden der Aeste, in der Leibeshöhle u. s. w. Er ist etwa von der Grösse eines menschlichen Blutkörperchens, aber von specifischer Form: ein Würstchen, sich so krümmend, dass die beiden Enden aneinander stossen. Von der Fläche gesehen gewähren sie daher das Bild einer excentrisch durchbohrten Scheibe. Die Contouren sind scharf und dunkel und bei genauem Zusehen erblickt man in den beiden Seitenhälften einen blassen Nucleus. Kalilauge lässt den Parasiten unverändert. (Vgl. Fig. 8, nach Leydig's Tafel X Fig. 78)."

Fig. 8.

Blutparasit aus Daphnia rectirostris, nach Leydig 700/1.

Nach R. Moniez (Sur des parasites nouveaux des Daphnies, Compt. rend. Ac. Sc. Paris. T. 104. 1887) hat Leydig nur die Sporen gesehen. Nach Moniez wächst die Spore beträchtlich zu einem langen Schlauch mit unregelmäßigen Fortsätzen; die Sporen bilden sich im Innern eines Mycels, das sie völlig ausfüllen. Moniez unterscheidet:

1. Botellus typicus aus Daphnia reticulata; Entfernung zwischen beiden Bogenenden 7—8 mmm. Die ovoiden Körper schließen etwa 20 Sporen ein.

2. Botellus parvus aus Cypris vidua, 4—5 mmm lang. Die Fortpflanzung ist die gleiche.

Auch bei Cypris punctata soll der Parasit vorkommen und gehören nach Moniez hierher wahrscheinlich auch die Parasiten, die gefunden wurden von M. de Frommentel in Volvox globator; von Leydig in Amphicora mediterranea; von Plate in Callidina parasitica.

Wenn die Schlauchform der Cysten von Moniez in den Entwickelungsgang des Serumsporidium Leydigii gehört, so würde dieses Vorkommniß in Widerspruch stehen mit dem Verhalten der früher beschriebenen Blutparasiten aus blutkörperchenfreien Thieren. Auch folgende Infektionen der Daphniden sind alsdann getrennt zu halten. Die beiden ersten sind durch Leydig l. c. pag. 76 folgendermaßen beschrieben:

a. „Andere lebende Thiere (Daphnia rectirostris) beherbergten wieder einen anderen Schmarotzer in den Bluträumen. Es waren blaßrandige Schläuche von verschiedener Länge, die in ihrem Innern eine im Verhältniß zur Länge des Schlauches wechselnde Zahl von zarten Keimen und feinkörniger Umhüllungsmasse hatten. In den größeren Bluthöhlen hatten sich wohl auch die Schläuche zu rundlichen Blasen mit dem gleichen Inhalt gestaltet. Diese Bildungen erinnerten unbedenklich an Pilzformen."

b. Aus Lyncaeus sphaericus beschreibt Leydig l. c. pag. 77:

„Ich fing Thiere, welche durch eine sehr ausgesprochene rosenrothe Färbung auffielen und sich ruhig am Boden des Gefäßes hielten, so daß sie nur auf äußeren Anstoß sich etwas bewegten. Die nähere Untersuchung ergab, daß das Blut eigenthümlich verändert war: dasselbe bestand nämlich aus zahllosen Pünktchen, die sich auch bei stärkerer Vergrößerung nicht differenzirter verhielten und auf das Lebhafteste durcheinander wirbelten, ganz wie individuell belebte Wesen."

c. Simocephalus, aus einem Tümpel in Ehringsdorf bei Weimar, bot in 2 Exemplaren die soeben in b. beschriebene Erkrankung. Die Leibeshöhle des lebenden Thieres bot ein Gewimmel von coccenartigen Gebilden. Das gefärbte Quetschpräparat zeigte vielfache Mycelfäden im Blutraume des Thieres. Es wird sich hier um eine der häufigen Pilzinfectionen gehandelt haben.

Chydridaema cladocerarum R. Moniez (Compt. rend. Ac. Sc. T. 104 1887) aus Simocephalus reticulus und Acroperus leucocephalus. Die Zoosporen sind nach Moniez außerordentlich häufig im Blut, fast 3 mmm groß, kreiselförmig: an der Basis ein glänzendes Körperchen; das Ende ist durch einen einzigen Faden verlängert. Der Körper der Spore besteht aus hellem Protoplasma, während das Knötchen äußerst lichtbrechend ist. Bisweilen nimmt das Knötchen an Volumen zu und wird körnig, während ein heller Fleck in der Mitte der Spore erscheint. Die ganze Höhle wird bisweilen von abgeplatteten, schlauchartigen Gebilden ausgekleidet; sie sind ganz mit jungen Sporen angefüllt. M. hält das Knötchen (tubercule) für eine Antheridie, die Schläuche für Sporangien, geformt aus dem gesammten Mycelium einer Chytridiacee. Demnach erinnert der Parasit zugleich an Chytridieen, Olpidieen und Anclysteen.

Eine in dem Blutraum von Daphnia grandis lebende Hefe, Monospora bicuspidata, beschreibt Metschnikoff in Virchows Archiv 1884. B. 96. p. 177. Siehe: Parasitäre Hefen, nachfolgend bei Gammarus pulex.

c. Ueber die bei Copepoden vorkommenden Serumsporidien.

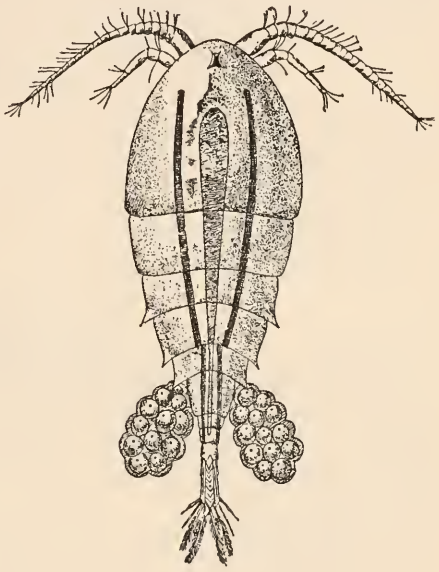
Von Parasiten ist besonders stark die Familie Cyclopidea besetzt, weniger die Calanidae (Diaptonus) und von den Harpactidae (Canthocampus) ist noch keine Infektion bisher bekannt geworden.

Die Familie der Cyclopiden gehört zu den kauenden Copepoden oder Ruderfüßern, welche nicht parasitisch leben. Der Körper ist birnförmig, deutlich gegliedert, besteht aus dem Kopfbruststück, der Brust und dem Hinterleib.

Die Oberlippe springt stark vor. Die vorderen Fühler sind lang, beim Männchen zum Fangorgan umgebildet.

Die hinteren kurzen Fühler sind viergliedrig, ohne Nebenast. Ober- und Unterkiefer und 2 Maxillarfußpaare, also im Ganzen 4 Mund-Extremitäten sind vorhanden. Das Kopfbruststück trägt das erste Paar der Ruderbeine; dann folgen 4 Brustringe mit je einem Paar der Ruderbeine. Das fünfte Beinpaar ist verkümmert, cylindrisch oder plattenförmig, bei Männchen und Weibchen nicht verschieden eingerichtet, wie es der Fall ist bei den andern Familien der Süßwassercopepoden, den Calanidae und Harpatidae.

Fig. 9.



Das Hintertheil hat 6 Segmente, von denen das letzte als Furca ausgebildet ist, mit langen Borsten. Beim Weibchen sind die beiden ersten Hinterleibs-Abschnitte zusammengewachsen und bilden das Genitalsegment.

Das Auge ist einfach; Herz und besondere Athmungsorgane fehlen bei Cyclopiden; Diaptomus dagegen besitzt ein Herz, aber keine besondern Athmungsorgane. Die Geschlechter sind getrennt; die Geschlechtsöffnungen liegen am 1. Ring des Hinterleibes; das Weibchen der Cyclopiden trägt 2 Eiersäckchen am Hinterleib, bei den andern Familien der Copepoden im Süßwasser kommt nur 1 Eiballen vor. Die Jungen schlüpfen als Naupliuslarven aus mit mehrfacher Metamorphose.

Der Darm hat keinen Blindsack und öffnet sich nach der Rückseite des letzten Hinterleibringes.

Die Systematik gründet sich auf die Beschaffenheit der Antennen, auf die Organisation aller Fußpaare, auf die Körperform und besonders auf die Form des Receptaculum seminis. Die Copepoden sind in stehenden Gewässern ebenso häufig, wie die Daphniden und Cypriden.

In den Cyclopsarten kommt eine ganze Reihe von Parasiten vor. Ob der folgende Fund von O. Schmeil-Halle als Serumsporidium zu deuten ist, muß unentschieden bleiben. Die betreffende Infektion konnte bisher vom Verfasser noch nicht aufgefunden werden.

„Die Körper einiger Cyclops-Exemplare fand ich vollkommen erfüllt mit einer Unzahl kleiner Kugeln, deren Größe viel bedeutender ist als die der Psorospermien. Diese Kugeln liegen nicht still, sondern bewegen sich äußerst lebhaft. Sie wandern aus der Furka in das Abdomen, in den Cephalothorax und umgekehrt; sie dringen sogar bis in die Schwimmfüße, ja selbst bis in das Endsegment des ersten Antennenpaares. Die Bewegungen dieser Organismen sind vielleicht am treffendsten mit dem Ausdrucke „wimmeln“ zu bezeichnen. Im Abdomen, in welchem wegen seiner im Verhältniß zum Vorderleibe geringeren Stärke diese Erscheinung am besten zu

beobachten ist, bewegen sich diese Fremdkörper bald in einem Strome nach einer Richtung, nach dem Cephalothorax oder der Furka zu, bald schwärmen sie planlos durcheinander. Die Organisation dieser „wimmelnden Körper" ist mir nicht bekannt geworden, da stärkere Linsensysteme — wollte man den Wirth der Schmarotzer nicht verletzen — nicht anwendbar waren. Ihrer Natur nach sind sie vielleicht Flagellaten.

Bemerkt mag noch werden, daß die Cyclops-Exemplare, welche von diesem Schmarotzer befallen sind, sich hinsichtlich ihrer Schwimmbewegungen in nichts von den übrigen Individuen unterscheiden, und daß sämmtliche Infectionsversuche, welche ich anstellte, fehlschlugen." O. Schmeil.

Mit dem Verhalten der Serumsporidien dem Wirth gegenüber stimmt in manchen Beziehungen der von Schmeil und von Schewiakoff in Cyclops gefundene Glugeaparasit, der eingehender im Nachtrag II beschrieben wird als Glugea Schmeilii. Einwandfrei, durch Schnittpräparate gestützt, ist ein Serumsporidium bei Cyclops bis jetzt noch nicht nachgewiesen.

Von Parasiten und Commensalisten sind bisher bei Cyclops überhaupt bekannt:

Ectoparasiten.

Acineten. Bei Cyclops phaleratus: Trichophrya cordiformis Schewiakoff, im Furcawinkel.

Ciliaten: Epistylis digitalis Ehrb. — Cothurnopsis vaga Schrk. (Cothurnia imberbis Ehrb.) Lagenophrys vaginicola Stein.

Suctorien: Podophrya cyclopum Stein (bei Cyclops quadricornis nach Schewiakoff).

Flagellaten: Calacium calvum Stein.

Sporozoen: Amöbidium parasiticum Cycukowski. (Siehe Nachtrag II.)

Von Endoparasiten.

Bakterien. Im Blut von anscheinend gesunden Cyclops ab und zu vorkommend, ebenso wie bei Daphniden. Nähere Untersuchungen stehen noch aus.

Sporozoen: Monocystis tenax. Stein, wird aus dem Darm von Cyclopiden neu beschrieben durch H. Rehberg unter der Bezeichnung Lagenella mobilis nov. gen. et nov. spec. (Abhandlungen der Naturwissenschaftl. Gesellschaft in Bremen B. VII. p. 69—71. Tafel 10. Fig. 9—13). Nach Merézek eine Flagellate. Dieselbe wird erwähnt von Schmeil in: Beiträge zur Kenntniß der freilebenden Copepoden 1894. pag. 191.

Glugea Schmeilii nov. spec.; (Glugea parva, Nosema parva Moniez); Glugea virgula (Nosema virgula Moniez) und Glugea acuta (?) (Nosema acuta Moniez). Diese Glugeaparasiten werden im Nachtrag II näher beschrieben.

Cysticercus und Distomum, nach Linstow folgende Funde:

Nr. 1789 aus Cyclops quadricornis L.: Dracunculus medinensis Gmel. Larva, Abdomen, Zwischenwirth für den Menschen.

Nr. 1789 a. b. aus Cyclops brevicaudatus Claus und Cyclops serratus Fisch: Cysticercus spec.? Zwischenwirth für Taenia torulosa des Karpfens.

Nr. 1789 c. aus Cyclops tenuicornis Claus. Distomum spec.?

Nr. 1789 d. aus Cyclops spec.?: Distomum ocreatum Rud. Larva. Zwischenwirth für den Hering.

O. Schmeil hat in Halle bei Cyclops elongatus Claus und Cyclops fimbriatus Fisch ebenfalls Finnen von in Wasservögeln lebenden Taenien gefunden.

Merézek hat in einer böhmisch geschriebenen Arbeit noch eine Reihe von Cysticercen beschrieben.

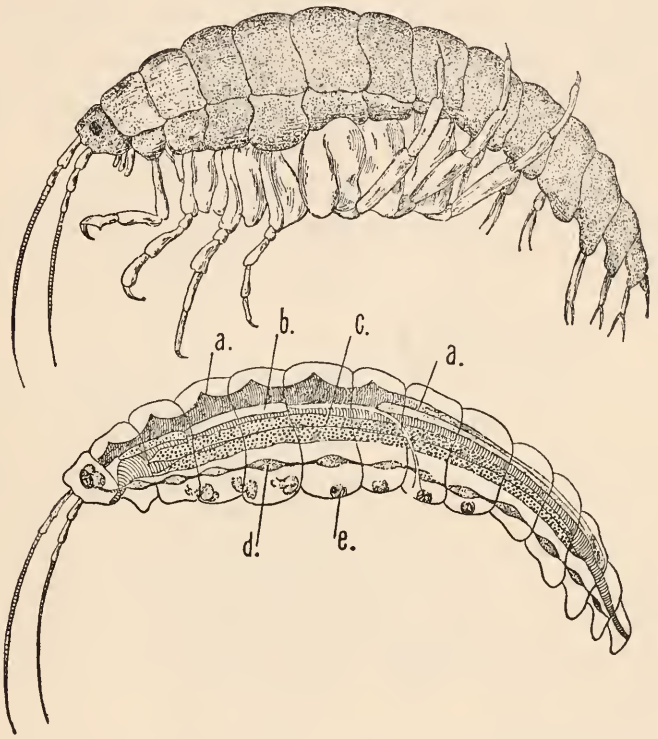
d. Die Infektion von Gammarus pulex mit einem Serumsporidium.

Der Gammarus ist ein in Deutschland ganz gemeiner Bewohner aller Quellen und kleinen Bäche. Zwischen den Wasserpflanzen, an den modernden Blättern, an als Köder ausgelegten Thierleichen, Birnen u. s. w. ist er leicht zu fischen.

Gammarus gehört zu der Ordnung der Amphipoda oder Flohkrebse, zu den höher organisirten Krustern; er hat mit den Decapoden (Garneele, Flußkrebs u. s. w.) die Infektion der Muskeln durch eine Myxosporidie gemein. Der Kopf ist bei Gam-

marus klein, vollständig mit dem ersten Brustring verschmolzen, trägt 2 Augen, 4 unter einander stehende Fühler. Die Mundwerkzeuge bestehen aus einer Oberlippe, einem Paar gezähnter Kiefer, die einen Taster tragen, zwei Paar Kinnladen und einem Paar Kaufüßen, die eine Art Unterlippe bilden und an der Seite 2 lange geißelförmige Taster tragen. Die Brust hat 7 Ringe, die sich auf den Seiten herab krümmen, ein Deckschild für die Füße bilden, so daß dieselben wie in einer tiefen Rinne nur nach vorn und hinten sich bewegen können.

Fig. 10.



Gammarus pulex. a. Herz und Aorta. b. Hoden. c. Leberschläuche. d. Ganglienkette. e Kiemen. — Vergrößerung 20/1.

Die vorderen Fußpaare sind zum Greifen der Beute eingerichtet.

Der Hinterleib ist stark gebogen, seitlich zusammengedrückt; die hinteren Afterfüße sind in lange Springborsten umgewandelt.

Gammarus pulex schwimmt in flachem Wasser auf der Seite, kann aber auch sehr wohl aufrecht schwimmen. Das Nervensystem zeigt einen bedeutenden Hirnknoten und 12 Knoten des Bauchmarks, die durch doppelte Längsfasern mit einander verbunden sind.

Der Magen ist klein, ohne Chitinauskleidung. Zur Seite liegen 4 lange Leberschläuche. Das Herz ist röhrenförmig, der Mittellinie des Rückens entlang ausgestreckt, die Eierstöcke in Schlauchform ausgebildet mit der Oeffnung am fünften Fußpaar. Die Hoden gleichen in ihrer Gestalt sehr den Eierstöcken und die Samenleiter öffnen sich vor dem ersten Abdominalfußpaar in der Nähe der Mittellinie. Die Muskulatur ist mächtig entwickelt. Ein großer Muskel geht vom Rücken zum Bauch (Dorsoventralmuskel), hier Sehnen in die Antennen abgebend. Ein zweiter großer Muskel verläuft auf der inneren Seite des Kopfschilds zu den Kauwerkzeugen herab; weitere 6—8 Muskeln vermitteln im Thorax das Heben und Strecken der Beine.

BIOLOGICAL WOODS HO

Besondere Ab- und Anzieher sind für den Trochanter der Beine vorhanden. Ober- und Unterschenkelmuskeln entspringen an Chitinstreifen; der Trochanter hat besondere Beuger und Strecker; weiter folgen noch 2 besondere Schienbeinmuskeln in den Beinen.

Vom Längsmuskel ist die Bauchschicht nach dem Abdomen hin für die Bewegung dieses Körperabschnittes vorhanden; zwei seitliche Rückenstrecker der Hinterbrust und des Abdomens erhalten Verstärkungen von zwischengeschobenen chitinösen Diaphragmen. Am Herzen sind noch besondere innere Muskeln angeheftet.

Sarkolemm und kontraktile Substanz sind deutlich getrennt. Die kontraktile Substanz hat große Würfel, deutliche Querstreifung. Die Muskelkerne liegen meist im Sarkolemm, viele Muskeln haben aber auch embryonalen Charakter, im Innern ein oder mehrere centrale Kanäle mit dichten Kernreihen. Die Sehnen sind chitinartig, hängen mit dem Sarkolemm zusammen. Besonders die Antennen haben lange Chitinsehnen. Das Blut von Gammarus hat zahlreiche Blutkörperchen, deren Kern deutlich durch Färbung unterscheidbar ist; die Circulation, ohne geschlossenes Gefäßsystem, läßt sich leicht in den Gliedmaaßen verfolgen. Gammarus überwintert als erwachsenes Thier.

Trotzdem Gammarus pulex mit Vorliebe in rasch fließenden klaren Bächen sich aufhält, ist er einer ganzen Menge von Infektionen mit pflanzlichen und thierischen Parasiten unterworfen. Von Sporozoen kommen vor:

1 Serumsporidium,
1 Glugea in den Muskeln,
2 Infektionen des Fettkörpers durch noch näher zu untersuchende thierische oder pflanzliche Parasiten. (Siehe Fig. 12 und 13.)
2—3 Polycystiden im Darm. (Siehe Schneider, Tablettes zoologiques III, Tafel 10. Clepsidriana.)

Außerdem ist, um Täuschungen zu umgehen, mit dem Vorkommen folgender **Endo- und Ectoparasiten** zu rechnen:

Von Ciliaten: Zoothamnium affine Stein, an den Beinen; Lagenophrys ampulla und Spirochona gemmipara Stein, an den Kiemenblättern und Anoplophrya branchiarum Stein (letzterer insofern wichtig, als bei Asellus aquaticus von Balbiani die im Blut parasitisch lebende Opalina: Anoplophrya circulans nov. spec. beschrieben ist in Recueil zool. Suisse. Tome II. No. 2. 1885. pag. 277.)

Von Suctorien: Dentrocometes paradoxus Stein.

Von parasitischen Würmern in der Leibeshöhle: 2 Echinorhynchuslarven, 4—5 Distomumspecies, 1 Cysticercus (nach Linstow).

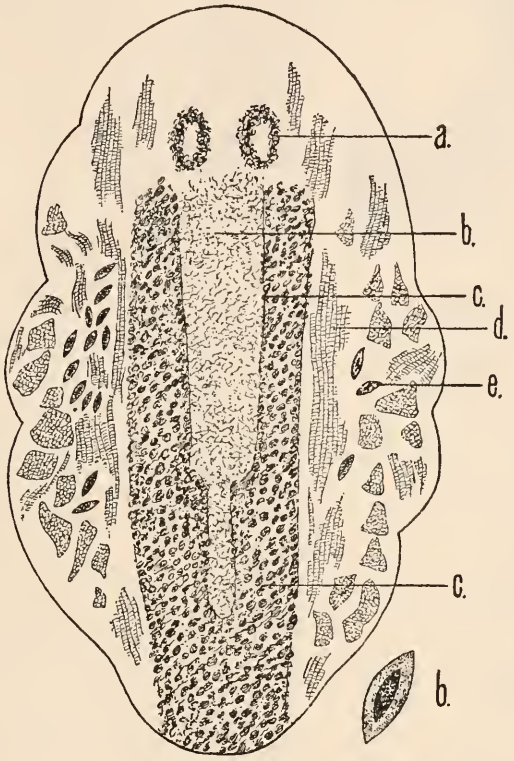
8. Serumsporidium Gammari nov. spec. aus Gammarus pulex.

Die Infektion ist zufällig gefunden in 2 Exemplaren aus dem Bache von Kleinobringen.

Die größten Exemplare im Blutraum sind bis 90 mmm lang. In dem einen der untersuchten Exemplare von Gammarus war die Länge nur 32 mmm im Max. Verwechselung mit Vorticellen ist durch die Gestalt der Kerne und durch die Lage der großen

Fremdkörper in den Paraffinschnitten ausgeschlossen. Die Vermehrung ist unbekannt, ebenso die Beziehungen des Blutparasiten von Gammarus zu dessen Blutkörperchen. Letztere sind viel kleiner.

Fig. 11.



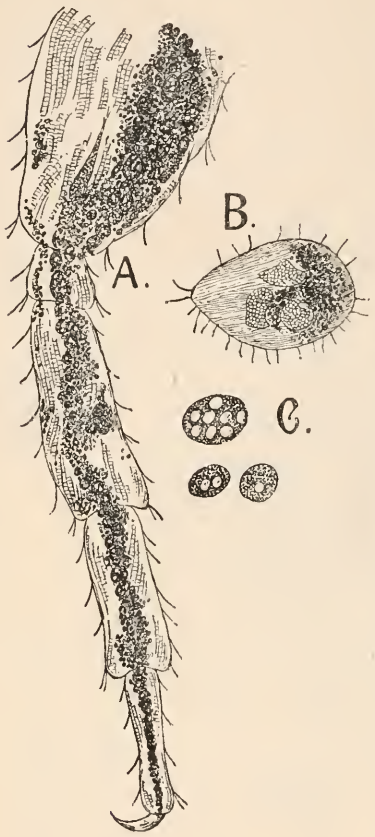
Rückenschnitt durch Gammarus pulex. a. Hirnganglion. b. Darm. c. Leberschlauch. d. Längsmuskulatur. e. Parasiten. Vergrößerung 50/1. Rechts unten b. Ein einzelner Blutzellparasit, 500/1.

Ob es sich bei dem hier in Fig. 11 abgebildeten Serumparasiten um eine Hefeform, eine Chytridie oder um eine Sporozoenspecies handelt, wird der späteren Untersuchung überlassen bleiben müssen. Conidienbildung wurde nicht gefunden. (Siehe Fig. 13 a.)

Um Verwechselungen bei späterer Nachprüfung des an Ecto- und Endoparasiten sehr reichen Flohkrebses vorzubeugen, seien an dieser Stelle noch 3 anderweitige neue Infektionen genannt, die event. gleichzeitig nebeneinander vorkommen, und wobei Bakterienfunde zunächst außer Betrachtung bleiben. Von besonderer Bedeutung ist der Parasitismus von Hefeformen, welche bezüglich ihres Verhaltens gegenüber dem Wirth viel Aehnlichkeit haben mit den Serumsporidien. Der Hefeparasitismus, Fig. 13, nicht nur saprophytischer Art, ist ein ziemlich weit verbreitetes Vorkommniß bei niederen Thieren, wie sich aus dem nachfolgenden, wahrscheinlich noch sehr lückenhaftem Verzeichniß ergeben wird.

a. Der bisher noch unbekannte Parasit in Fig. 12 gehört nicht zu den Hefeformen. Er kommt nur neben den sub b. und c. zu schildernden Infektionen, bei dem Gammarus pulex des Possenbaches bei Weimar vor, entweder isolirt, oder mit b zusammen, oder mit c, eventuell auch mit b und c gleichzeitig in demselben Individuum. In Fig. 12 A. B. C. handelt es sich um einen zu hüllenlosen Schlauchkolonien zusammenfließenden Parasiten der gesammten Leibeshöhle, auch der Muskelzellinterstitien. Daß es sich um Zellinfektionen handelt, wird wahrscheinlich durch die Art und Weise, wie die Schläuche sich auf der Außenseite des Verdauungskanales, der Leber u. s. w. bilden; es erinnert dieses Bild ganz an die Anordnung der Pebrine auf dem Tracheenüberzug der Seidenspinnerraupen. (Siehe Protozoen als Krankheitserreger. Fig. 60). Die einzelnen Sporen sind nicht hartschalig wie bei Glugea, sondern bleiben nackt. Herr Professor G. W. Müller will die beiden Vorkommnisse in a und c einer weiteren Untersuchung unterziehen.

Fig. 12.



A. Infektion des Bindegewebes im Thoracalbein von Gammarus pulex aus dem Possenbach bei Weimar. Vergrößerung 30/1. B. Querschnitt durch die Hüfte dieses Beines. C. isolirte Sporencysten. 750/1.

b. Eine in den Muskelzellen von Gammarus pulex vorkommende Glugea, eine Myxosporidie, hat mannigfache Abweichungen der Anpassung bei verschiedener Fangstätte der erkrankten Thiere. Im Papierbach bei Ober-Weimar sind es die langen Rückenmuskeln, mit 1 oder 2—3 großen Schläuchen, in der Ilm bei Tiefurt die Extremitäten mit vielen kleinen Schläuchen. Im Possenbach kommen zahlreiche zerstreute kleine Schläuche vor, neben der soeben beschriebenen Infektion Fig. 12 A B C. Wir berichten über diese Glugeainfektion in dem II. Nachtrag ausführlich. Die Sporenbehälter sind ganz abweichend (Fig. 13 b) von dem in Fig. 13 a abgebildeten Hefeform; die Sporen von Glugea sind hartschalig, gegenüber der Infektion in Fig. 12.

c. Parasitäre Hefe des Gammarus pulex. Die Größe der in Fig. 13 a abgebildeten Hefeform beträgt bis zu 5 : 28 mmm. Die sporenhaltigen Hefezellen und die viel kleineren Conidien treten immer isolirt auf, wie die Serumsporidien, ebenfalls zu Tausenden in der Leibeshöhle bis zu den Antennenspitzen hin, vertheilt. Die gleiche oder doch eine nahestehende Form hat Verfasser gesehen in der Leibeshöhle von Orchestia littorea von Helder an der Nordseeküste. Die gleiche nadelförmige Ascospore und die gleiche Conidienbildung, immer in der verlängerten Axe der sprossenden Hefezelle, hat Metschnikoff beschrieben in Virchows Archiv, B. 96, pag. 177, Tafel 9 und 10, als Monospora bicuspidata aus dem Darm und dem Leibesinnern von Daphnia magna. (So zahlreiche Blutkörperchen, wie Metschnikoff daselbst aus den kranken Daphniden abbildet, sind bei gesunden Daphniden nicht vorhanden; Leydig hat nur ausnahmsweise solche gesehen.) Bei Gammarus sind die Einwanderung in die Leibeshöhle von Darm aus, mittelst der nadelförmigen Ascospore, sowie die Sprossenbildung von der Ascospare aus, noch nicht beobachtet worden. Ob der in Fig. 13 als Hefeform bezeichnete Parasit etwa in den Entwickelungskreis von Fig. 12 gehört, bleibt weiterer Untersuchung vorbehalten.

Balbiani hat aus dem Epithel vom Oesophagus des Cryptops hortensis, eines Myriapoden, eine ähnliche Form beschrieben als Rhabdomyces Lobjoyi. Eine weitere Form bildet Balbiani ab aus dem Circulationsapparat von Blattaorientalis. Diesen

beiden Formen fehlt die nadelförmige Ascospore. Siehe Balbiani: Sur trois entophytes nouveaux du tube digestif des, myriapodes, in Journal de l'anat. et. physiol. von Pouchet. XXV. 1889. pag. 30.

Fig. 13 a, b.

a. Monospora bicuspidata Metschnikoff (?) mit nadelförmiger Ascospore, aus Gammarus pulex. b. Glugeasporoblast von Gammarus, zum Vergleich.

Bütschli beschreibt in seinen Studien über die ersten Entwickelungsvorgänge der Eizelle, Frankfurt 1876, pag. 148 und 149 und auf Tafel XIV in Fig. 8 aus Tylenchus pellucidus, einem freilebenden Nematoden, eine Hefe mit sprossbildenden Conidien und mit stabförmigen Ascosporen. Die Sprossung erfolgt in der Längsaxe und gleichzeitig auch in Winkelstellung zur Längsaxe. Befallen waren die freie Leibeshöhle und die Muskelschicht der Muskelzellen des Tylenchus. Moniez notirt das Vorkommen von Hefeparasiten aus Taenia bacillaris, ebenso Leydig bei einigen Würmern.

Bütschli, Kölliker, Lieberkühn und Balbiani haben im Kern von Paramäcium aurelia und von verschiedenen Infusorien den Hefeparasitismus gesehen. Gewöhnlich ist der Kern stark vergrößert und hat derselbe sich noch in ziemlich normaler Weise getheilt.

Zweifelhaft ist es, ob weitere Formen, beschrieben von:

Eberth, Ueber die Psorospermienschläuche der Cephalopoden. Zeit. f. wissensch. Zool. XI. 1862. pag. 397—401.

Leydig, Naturgeschichte der Daphniden. 1860. pag. 78

Claus, Zur Kenntniß der Organe und des feineren Baues der Daphniden. Zeitschr. f. wissensch. Zoologen. B. 27. 1876. p. 388

Weismann, Beiträge zur Naturgeschichte der Daphniden. Z. f. wissensch. Zool. B. 33. 1880. p. 188

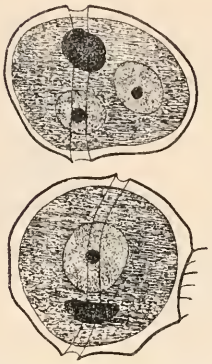
zu den parasitischen Hefen gehören. Wahrscheinlich handelt es sich um Glugeaformen (Fig. 13 b). Siehe Nachtrag II. Eine Hefeform aus dem Eiter einer alten Knochenwunde hat jüngst Busse-Greifswald beschrieben und fortgezüchtet. (Centralblatt für Bakt. XVI. Nr. 4. 1894. — Ueber Sproßpilze in der Kälberlymphe. Siehe L. Pfeiffer, Corresp.-Bl. d. allg. ärztl. Vereins v. Thür. 1885 Nr. 3.

e. Anderweitige Serum(?)-sporidien bei Radiolarien, Dinoflagellaten und Infusorien.

Von besonderem Interesse für die Zellinfektion, speciell für die Wechselbeziehungen zwischen einzelligem und einkernigem Wirth zum einzelligen Schmarotzer, werden die Infektionen sein, welche von Peridinium, Chlamydomonas, Euglena, Ceratium angegeben sind.*)

*) Bütschli, Protozoen in Bronn's Klassen und Ordnungen des Thierreichs. Parasiten der Dinoflagellaten p. 1025, Flagellaten p. 872, Radiolarien p. 456. Dangeard, les parasites des Peridinacees in: le Botanist 1888.

Fig. 14.



Peridinium bipes von Ludwigshafen. Oben 2 Parasiten neben dem dunkelen Wirthskern.

Fig. 15.

Ceratium macrocerus von Ludwigshafen.

Von Herrn Dr. Lauterborn in Ludwigshafen bei Mannheim*) ist Verfasser auf diese Infektionen aufmerksam gemacht worden. Nebenstehende Skizzen sind bezüglichen Präparaten des Herrn Dr. Lauterborn entnommen: das Material stammt aus dem Altrhein bei Ludwigshafen. Die weitere zoologische Untersuchung steht noch aus; von dem Entwickelungsgang ist noch nichts bekannt.

Wir führen die Bilder hier lediglich an, zum Vergleich für die bei Carcinom und Variola (Nachtrag IV) umstrittenen Zelleinschlüsse und Zellkerndegenerationen.

f. Zur Aetiologie der Blutinfektionen.

Für die Uebertragung der Parasiten geben die neuen Funde manchen bemerkenswerthen Anhaltspunkt. Die Jahreszeit und das Alter der Wirthsthiere spielen dabei eine große Rolle, die ein genaueres Studium der biologischen Verhältnisse noch aufklären wird. Trugschlüsse liegen auch hier sehr nahe bei der Unkenntniß der Anfänge von der natürlich sich abspielenden Infektion. Ob erbliche Uebertragung statt hat, wie bei der Pebrinekrankheit der Seidenspinner? In Wintereiern von kranken Daphnien konnten bis jetzt noch keine Parasiten aufgefunden werden. Von Cypris, mit nur einer Form von Eiern, ist nachgewiesen, daß sie sich zwei Jahre in einem trockenen Graben lebend erhalten können. Die gleiche Infektion nach solcher Pause ist noch nicht gefunden worden.

Die Uebertragung der kranken Wirthsthiere von Teich zu Teich kann leicht geschehen durch Wasservögel, Wasserkäfer; aber nahe bei einander liegende Teiche bieten in Bezug auf kranke Thiere ganz abweichendes Verhalten.

Die Uebertragung von Thier zu Thier kann nicht in allen Fällen angenommen werden. Wohl kann man beobachten, daß abgestorbene Thiere von ihren Stammesgenossen alsbald verzehrt werden, und sind die kleinen Krustenthiere vorzugsweise Fleischfresser.

---

*) Nicht Lautenschläger, wie in den Correspondenzblätter des Allg. ärztl. Vereins von Thürigen 1895 No. 1. pag. 23 irrthümlich angegeben ist.

Aber für Daphniden gilt diese direkte Uebertragungsmöglichkeit nicht und für Copepoden auch nur in sehr beschränktem Maasse. Es bleibt nach dieser Richtung hin der Weg der Infektion für manche Parasiten noch unaufgeklärt.

Die Bedeutung der niederen Thiere als Zwischenwirthe der Infektion für höhere Thiere gewinnt Bedeutung durch folgende Eigenthümlichkeiten in dem biologischen Verhalten derselben. So ist zunächst die Contagion durch die Luft gar nicht so unmöglich.

Einzelne Cypriden und Daphniden z. B. verlieren, wenn ihre Schale zufällig die Luft an der Oberfläche des Tümpels berührt, die Fähigkeit, wieder ohne Weiteres unterzutauchen; sie schwimmen mit einer Schale außer Wasser an der Oberfläche umher und ein leisester Wellenschlag, z. B. durch Schwimmvögel oder einen Windstoß verursacht, wirft sie an das Ufer. Nach dem Aufrühren des Schlammes sammeln sich immer solche Cyprisexemplare auf der Wasseroberfläche. Auf feuchtem Schlamm wird das hermetisch in die Schalenklappe eingeschlossene Thier (siehe Fig. 1) noch längere Zeit am Leben erhalten bleiben und beim nächsten Regenguß wieder aufleben können. Scharfe Trocknung aber öffnet bald die Schalenklappen, wie bei den Muscheln, und verwandelt den Inhalt in Staub, der von jedem Windhauch, von jedem darüberschreitenden Thier in die Höhe gewirbelt wird. Durch den in Fig. 2 abgebildeten, in Sternblumenform sich vermehrenden Parasiten eröffnet sich ein neuer Blick in die Aetiologie der Malaria. (Für die Fundstätte von Fig. 2 kommt Malaria nicht in Frage.)

Außer an die Aufnahme dieses Staubes mittels der Athmung ist noch an die Verschleppung durch das Gebrauchswasser zu denken, wie es z. B. beim Scheuern und Spülen, beim Begießen der Pflanzen geschieht. — An diese neuen Gesichtspunkte wird man denken müssen, wenn man von dem bisher sehr unbestimmten Einfluß eines Miasmas spricht. Wie bei den bakteriellen Infektionskrankheiten setzt sich jede Epidemie zusammen aus einer Reihe von Endemien, deren jede durch Contagion entsteht.

g. Die Stellung der Serumsporidien bei blutkörperchenfreien niederen Thieren zu den Cystosporidien der Batrachier, Vögel, Säugethiere und des Menschen.

(System von A. Labbé 1894 in: Parasites endoglobulaires du sang des vertébrés, in Arch. de zool. expér. 1894 pag. 54—258. Mit X Tafeln.)

Die Blutparasiten der Wirbelthiere werden von Labbé zunächst als Cystozoaires oder Cystosporodies von den bisher bekannten Histosporodies oder Histozoaires unterschieden.

Die neu aufgestellten Gattungen von Cystozoaires vertheilt er auf 2 Ordnungen: **Haemosporidies** und **Gymnosporidies.** Die Hämosporidien werden, als den Gregarinen (Poly- und Monocystiden) nahestehend, mit Recht vollkommen getrennt gehalten. Es haben die 13 genauer beschriebenen Arten ihren Sitz in folgenden Wirthsthieren. Unter E sind die neuen Serumsporidien zunächst den Gymnosporidien angereiht.

A. Bei Fröschen.

1. Drepanidium princeps. Labbé (s. Drepanidium ranarum Lancaster, pro parte);
2. Drepanidium monilis. Labbé (s. Drepanidium ranarum Lanc., pro parte); Italienische Form.
3. Danilewskya Krusei. Labbé (s. Haemogregarina ranarum, pro parte; Drepanidium magnum. Grassi);
4. Dactylosoma splendens. Labbé (s. Laverania ranarum. Grassi);
5. Cytamöba bacterifera. Labbé.

Alle anderen Batrachier sind frei von endoglobulären Blutparasiten. Die 5 Arten sind bisher von Kruse vereinigt unter dem Namen Hämogregarina ranarum.

B. Bei Reptilien.

1. Karyolysus lacertarum. Labbé (s. Hämogregarina lacertarum. Danilewsky). Bei Eidechsen.
2. Danilewskya Stepanowii (s. Hämogregarina Stepanowii. Danilewsky) bei Cestudo.
3. Danilewskya Lacazei. Labbé, bei Eidechsen.
4. Danilewskya Krusei. Labbé (s. Drepanidium magnum. Grassi).

C. Bei Vögeln.

1. Halteridium Labbé, mit verschiedenen Varietäten bei Lerche, Fink, Huhn, Staar, Würger, Eule, Falke.
2. Proteosoma Labbé, mit Varietäten bei Fink, Lerche.

D. Beim Menschen.

1. Hämamöba Laveranii, mit 2 Varietäten; H. L. var. quartana und H. L. var. tertiana.

E. Serumsporidien bei Krustenthieren und niederen Wasserthieren.

Ein älterer Fund von Leydig, ein solcher von Wierzejki, 6 neue Funde. Eventuell gehören noch hierher der Fund von Smith und Kilborne*) bei Ixodes bovis Riley, dem Zwischenwirth für das Texasfieber des Rindes. Ob Nr. 5 aus Notodromas hierher gehört, und ob Amöba Chaetognathi und Amöba pigmentifera Grassi an Nr. 5 anzureihen sind, bleiben offene Fragen. (Siehe Protozoenschrift pag. 148 Fig. 67.) Der Parasit von Variola und Vaccine würde vorläufig auch hier sich anschließen. Bei parasitären Dipteren: Melopagus ovinus, Ornithobia pallita hat Verfasser bisher, aber fast immer, nur Flagellaten gefunden.

1. Serumsporidium (Cytamöba?) Cypridis I. aus Cypris n. spec. Ettersburgensis. (Fig. 2.)
2. S. Cypridis II Mülleri; aus Cypris ornata. (Fig. 3.)
3. S. Cypridis III; aus Cypris Jurini.
4. S. Cypridis IV; aus Cypris nov. spec. Ichtershausensis. (Fig. 4.)
5. S. (?) notodromadis; aus Notodromas monacha. (Fig. 5.)
6. S. Daphniae I; aus Daphnia pulex. (Fig. 7.)
7. S. Daphniae II (Halteridium?) Leydigii; aus Daphnia rectirostris. (Fig. 8.)
8. S. gammari. (Fig. 11.)

Ein Serumsp. cyclopum ist noch nicht sicher nachgewiesen.

*) Bulletin I of the bureau of animal industry Washington.

Bei den unter E in Betracht kommenden niederen Krustenthieren liegen die Verhältnisse sehr einfach; es fallen Blutraum und Leibeshöhle zusammen; ein Gefäßsystem fehlt, abgesehen von einem nicht immer vorhandenen Herzen. Blutkörperchen sollen auch nur ausnahmsweise (nach Leydig) bei Daphnia sich finden. Weil diese Krustenthiere keine Blutkörperchen haben, so lassen sich die neuen Funde nicht in das Labbé'sche System der Cytosporidien bei Wirbelthieren einreihen, da dieses neue System das Befallensein von Blutkörperchen voraussetzt. Jedenfalls bestehen nahe Beziehungen zu den Gymnosporidien von Labbé.

Für die Serumsporidien ist charakteristisch, daß sie nicht zu Plasmodien zusammenfließen und auch nicht zu Schläuchen sich vereinigen. Auch wenn zwei und mehr Parasiten eng zusammen liegen, kommt es nicht zu Verklebungs-(Konjugations-)zuständen; jedes Individuum bleibt für sich, wie Coccidium und Klossia, und jedes schreitet individuell zur Vermehrung.

Die Serumsporidien stehen nach dieser Richtung hin den Coccidien näher, als den Myxosporidien; letztere, mit der ganz anders gearteten Anpassung an das Wirthsgewebe, kommen in denselben Thieren, die wir betrachtet haben, ebenfalls häufig vor und sind gesondert betrachtet im Nachtrag II. Faßt man das Blut, ganz allgemein, als ein Wirthsgewebe ohne Stroma auf, so können tumorenartige Anhäufungen des Parasiten, wie man z. B. im Fettkörper und in der Hypodermis von Daphnia, in der Leber des coccidienkranken Kaninchens beobachtet, nicht vorkommen; es fehlen im Blut die Vorbedingungen zur Bildung des Geschwulststromas.

h. Zoologische Uebersicht der Ordnungen und Gattungen der Cytosporidien nach A. Labbé.

1. Ordnung: Hämosporidia. Leben endoglobulär oder im Serum; das erwachsene Thier hat gregarinenhafte Gestalt; die Vermehrung hat statt endoglobulär, in Cytocysten.

1. Gattung: Drepanidium Ray Lancaster { Drepanidium princeps Labbé. / D. monilis Labbé. / D. avium Labbé.
2. Gattung: Karyolysus. Labbé { Karyolysus lacertarum Danilewsky.
3. Gattung: Danilewskya. Labbé { D. Stepanowii Danilewsky. / D. Lacazei Labbé. / D. Krusei Labbé.

2. Ordnung: Gymnosporidia. Leben immer intraglobulär; die erwachsenen Thiere haben Amöbenform; Vermehrung geschieht durch nackte Sporozoiten.

A. Zweisporige Vermehrung, Sporen nackt.
1. Gattung: Halteridium. Labbé.
B. Einsporige Vermehrung, Spore nackt.
a. Mit doppeltem Entwickelungsgang, mit Pigmentbildung und Polymitusformen (Degenerationsform).
2. Gattung: Proteosoma. Labbé.
3. Gattung: Haemamöba. Grassi.
b. Mit doppeltem Entwickelungsgang, ohne Pigmentbildung und ohne Polymitus(Degenerations-)form.
4. Gattung: Dactylosoma. Labbé.
c. Ohne doppelten Entwickelungsgang.
5. Gattung: Cytamoeba. Labbé.

h. Die Ordnungen, Gattungen und Arten der Cytosporidien.

1. Ordnung: Hämosporidia. (Labbé).

Sie leben bald intrazellulär, bald im Serum; die erwachsenen Thiere haben gregarinenhafte Gestalt; die Vermehrung gleicht der der Coccidien, geschieht in Cytocysten endoglobulär. Drei Gattungen sind bisher bekannt, die im Frosch-, Eidechsen-, Schildkröten- und Vögelblut leben.

1. Gattung: **Drepanidium. Ray Lancaster.** Parasit der Blutkörperchen von Rana esculenta mit deutlich ausgeprägter Gregarinengestalt. Die Länge übersteigt nicht die von $^3/_4$ des Blutkörperchens (10 bis 15 mmm). Die Jugendform wird innerhalb von Blutkörperchen angetroffen; auf dieses Stadium folgt freie Bewegung im Serum. Die Sporenbildung geschieht innerhalb von Zellen, selten zwischen Gewebszellen. Im Sommer und Herbst kommen meist Cysten mit Mikrosporen, im Winter und Frühling auch Cysten mit Makrosporen vor. Der Parasit bewegt sich lebhaft im Serum; auf die Blutkörperchen hat er keinen Einfluß. Zwei Species kommen vor im Blute von Rana esculenta:

1. **Drepanidium princeps Labbé** (D. ranarum Lancaster et Gaule pro parte). Bis 15 mmm lang, mit großem Kern und Vakuolen zur Seite des Kernes. Bei Bewegungen sind keine Undulationen der Körpercontour bemerkbar.

2. **Drepanidium monilis Labbé** (D. ranarum Lancaster pro parte). In Italien vorkommende Form, ohne Vakuolen zur Seite des Kernes. Länge bis 16 mmm. Undulirende Körpercontour bei Bewegungen.

3. **Drepanidium avium** Danilewsky. s. Pseudovermiculus s. Haemogregarina avium Danilewsky. In den Blutkörperchen des Würgers, von Eulen, Falken, mit Sporenbildung in Cysten in der Milz.

2. Gattung: **Karyolysus. Labbé.** Eine Species im Blute von Eidechsen. (Lacerta viridis, muralis und ocellata.)

Karyolysus lacertarum Labbé (s. Hämogregarina lacertarum Danilewsky), Parasit von ausgesprochener Gregarinengestalt. Die Länge überschreitet nicht die der Wirthszelle. Auf das endoglobuläre Jugendstadium folgt ein Stadium freier Bewegung im Blutserum. Die Sporenbildung findet innerhalb von Wirthszellen und von Cytocysten statt, im Sommer mit Mikrosporen. Die Wirthszellen werden zerstört, werden bald farblos. Die erwachsene Form ist 11—14 mmm lang.

3. Gattung: **Danilewskya. Labbé.** Großer, gregarinenhafter Blut-Parasit, welcher bis zur doppelten Länge des Blutkörperchens auswächst und taschenmesserartig sich umknickt. Auf ein jugendliches endoglobuläres Stadium folgt ein im Serum frei bewegliches. Die Vermehrung ist endoglobulär in Cytocysten. Der Kern der Wirthszelle wird wenig alterirt.

1. **Danilewskya Stepanowii Labbé** (s. Hämogregarina Stepanowii Danil.) im Blute von Cestudo europaea.

2. **Danilewskya Lacazei Labbé**, im Blute von Lacerta agilis und L. muralis. Wurmförmig, 25—28 mmm lang, mit deutlichem Kern an einem Ende. Die jungen Formen sind 6—7 mmm lang; einen Hohlraum im Blutplasma haben sie nicht um sich. Der Zellkern des Wirthes bleibt unverändert. Die Vermehrung ist die gleiche wie bei Drepanidium und bei Karyolysus. In Cytocysten des Knochenmarkes und der Milz.

3. **Danilewskya Krusei Labbé** (s. Drepanidium magnum Grassi) im Blute von Kröten. Die Sporulation ist noch nicht bekannt.

2. Ordnung: Gymnosporidia. (Labbé).

Sie leben immer intraglobulär. Die erwachsenen Thiere haben Amöbenform; die Vermehrung geschieht durch nackte Sporen in Rosetten- oder Morulaform. Fünf Gattungen aus dem Blut der Vögel, der Reptilien und des Menschen.

1. Gattung: **Halteridium. Labbé.**

Parasiten in Blutkörperchen von Vögeln, von länglicher Gestalt, neben dem Kern der Blutkörperchen gelegen. Durch Theilung des bläschenhaften Primitivkernes bekommt der Parasit hantelförmige Gestalt mit 2 Kernen, je einem in einem Ende der Hantel. Jeder dieser beiden Kerne ist der Kern einer Spore, welche sich rosettenartig oder in Morulaform in Sporozoiten weiter theilt. Eine bandförmige Verbindung der beiden Hälften ist nach der Sporenbildung noch bemerkbar (Restkörper). Der Parasit ist ohne Einfluß auf die Wirthszelle und auf den Wirth; verändert nur das Hämoglobin in Melanin. — Es kommt eine Degenerations(Polymitus-)form mit Geißeln vor. Die Entwickelung läuft in 6—7 Tagen für jede Parasitengeneration ab.

Eine Species mit zahlreichen Varietäten bei der Lerche, dem Finken u. s. w.

2. Gattung: **Proteosoma. Labbé.**

Parasiten im Vogelblut mit doppeltem Entwickelungsgang. a. Amöboidformen mit kurzen und wenig beweglichen Pseudopodien; b. birnförmige oder spindelförmige Gestalt. Beide Formen, ausgestattet mit demselben bläschenhaften, großen Kern, der ein excentrisch gelegenes Kernkörperchen hat, werden zu einer runden, nackten Spore, in der sich um einen Restkörper herum, in Rosettenform, 5—30 Sporen bilden.

Diese Parasiten verwandeln das Hämoglobin in Melanin, zerstören den Wirthskern und haben einen pathogenen Einfluß auf den Wirth. Ein Degenerations(Polymitus-)stadium kommt vor, jede Generation gebraucht 3—4 Tage zur Entwickelung. Eine Species mit verschiedenen Varietäten.

Proteosoma. Grassi.

3. Gattung: **Haemamoeba. Grassi** (s. Haematophyllum, Metschnikoff; Oscillaria, Lavéran; Plasmodium, Marchiafava und Celli; Haematomonas, Osler; Haemamöba + Laverania, Grassi und Feletti).

Der Malariaparasit des Menschen, ausgezeichnet durch einen doppelten Entwickelungsgang. a. Amöboidformen mit lebhaften Bewegungen; b. Halbmondformen, die unbeweglich sind.

Beide Formen haben hyalines, amöbenhaftes Protoplasma, einen bläschenhaften Kern mit excentrisch gelagertem Kernkörperchen und gehen in eine runde Form über, die einen einzigen nackten Sporozoiten darstellt. Diese Spore theilt sich entweder in wenige Sporozoiten (eine Species des Parasiten) oder in eine große Anzahl von Sporen (zweite Species des Parasiten), die in Rosettenform oder Morulaform um einen Restkörper herum gelagert sind.

Eine Degenerations-(Polymitus-)form kommt vor. Die Parasiten wandeln das Hämoglobin in Melanin um und haben einen pathogenen Einfluß auf den Wirth.

Jede Generation des Parasiten reift in 2 oder in 3 Tagen.

Eine Species: Haemamöba Laveranii mit den Varietäten H. L. var. quartana und H. L. var. tertiana.

4. Gattung: **Dactylosoma. Labbé.** Eine Species in den Blutkörperchen von Rana esculenta.

Dactylosoma splendens Labbé. „Wenig beweglicher Parasit, entweder von fingerförmiger Gestalt oder als Amöbe mit kurzen Pseudopodien. Das Protoplasma ist hyalin, schaumig. Der Kern ist bläschenartig. Pigment fehlt; dagegen ein glänzender Körncheninhalt im Protoplasma. Die Sporenbildung ergiebt 5—12 rosettenartig geordnete Sporen mit einem Restkörper. Auf die Wirthszellen hat der Parasit keinen Einfluß. Die Sporenbildung geschieht in der zur Kugel abgerundeten Amöbe. Die jungen Formen sind 3—4 mmm lang, gleichen der erwachsenen Form.

5. Gattung: **Cytamöba. Labbé.** Leicht beweglicher, amöbenhafter Blutparasit mit langen Pseudopodien, zuweilen fadenförmig verlängert. Das Plasma ist hyalin oder leicht gekörnt. Ein Kern ist nicht nachgewiesen. Die jüngste Form ist spindelförmig. Die Sporenbildung erfolgt in Morulaform. Der Wirthskern wird verdrängt. Commensalismus mit Bakterien kommt vor. Zwei Species aus Rana esculenta und Hyla arborea.

Cytamöba bacterifera Labbé aus Rana esculenta. Die jüngste Form ist spindelförmig ohne jede Differenzirung im Inneren; beherbergt 1—7 Bakterien in sich. Mit zunehmendem Wachsthum stellen sich mehr junge Bakterien ein. Die Bewegung der Pseudopodien ist zuweilen eine recht lebhafte. Die Vermehrung hat statt durch einfache Quertheilung oder durch Theilung in Morulaform mit deutlich unterscheidbaren Sporen. Die jungen Sporen gleichen den jungen Parasitenformen. Die Bakterien haben weder auf die Cytamöbe, noch auf die Wirthszelle einen Einfluß.

Cytamöba (?) Grassii bei Hyla arborea. Abgerundete, 3—4 mmm große radienartig gestreifte Parasiten; Kern nicht nachweisbar.

II. Nachtrag.

Zur Verbreitung der Glugeaparasiten im Thierreich.

Bei den im Nachtrag I. beschriebenen neuen Parasiten aus dem Blut von niederen Thieren mußte es unentschieden bleiben, ob diese Parasiten zu den Sporozoen, zu den Rhizopoden oder Chytridien zu stellen seien. Wir haben sie den Gymnosporidien von Labbé angereiht. Ihre medicinische Bedeutung können sie bei der Aetiologie von Malaria, Variola, Vaccine und von anderen Blutkrankheiten haben.

Die in diesem II. Nachtrag zu behandelnden, zum Theil ebenfalls vom Professor G. W. Müller-Greifswald neu aufgefundenen Parasiten, gehören sicher zu den Sporozoen; sie vertreten, wie wir hoffen zeigen zu können, eine Sporozoenfamilie, welche die weiteste Verbreitung in den verschiedensten Klassen und Ordnungen des Thierreiches hat, zugleich mit der mannigfachsten Anpassung an die Gewebe der Wirthsthiere. Für medicinische Gesichtspunkte hat diese Familie ihr besonderes Interesse noch darin, daß die Autoinfektion des Wirthes, die „Metastasenbildung", von autoritativer Seite zugestanden worden ist. Für die apfelgroßen Myxosporidientumoren im Fleisch der Barbe, für die kindskopfgroßen Sarcosporidientumoren im Fleisch des Pferdes, für das Epithelialcarcinom im Muskel des Menschen, für die Muskeltumoren im Fleisch der Batrachier durch den Glugeaparasiten (Microsporidium bisher), sowie für die neben dieser Geschwulstbildung einherlaufende Ueberschwemmung des gesammten Muskelgewebes mit der dafür angepaßten Parasitenbrut, hat Verfasser die Autoinfektion früher herangezogen. Beachtung oder Verwerthung für die Geschwulstlehre haben diese neuen Formen des Parasitismus, zunächst auf Muskelgewebe mit Absicht beschränkt, bisher wenig gefunden. Nachfolgend bringen wir deshalb neues Vergleichsmaterial.

Die übersichtliche Zusammenstellung der Glugeainfektionen wird den Beleg bringen, daß wir es hier mit einer Parasitenfamilie zu thun haben, die auf sehr niederer Entwickelungsstufe steht und die in ihrer Wirkung auf das Wirthsgewebe zu Veränderungen führt, die denen ähnlich sind, welche bei höheren Thieren durch Einwanderung von auf noch niederer Entwickelung stehenden Parasiten in die Gewebe zu Stande kommen. Die niederen Wirthsthiere ertragen eine Autoinfektion, sagen wir bis zu $^9/_{10}$ der befallenen Gewebsgruppe, während bei höheren Thieren schon ein viel kleinerer Bruchtheil von Zellverwüstung den Tod herbeiführt. Das nachfolgende Citat aus: M. Braun, Handbuch der thierischen Parasiten des Menschen, II. Auflage, 1895, enthält das von zoologischer Seite vertretene Wissen über

die parasitäre Bedeutung der Glugeafamilie, hier zunächst nur für die den Zoologen fast allein bekannte, in Deutschland aber wenig untersuchte Pebrinekrankheit der Seidenspinner:

> „Aus den hartschaligen Sporen wandern die Sporozoiten aus und dringen in andere Gewebe ein, so daß schließlich, wenn nicht der Tod eintritt, alle Gewebe inficirt sind; es ist sicher, daß selbst die abgelegten Eier der Seidenspinner bereits inficirt sind, ohne daß die Entwickelungsfähigkeit zu leiden braucht. Wir werden daher die Microsporidien als ganz exquisit stationäre Parasiten betrachten dürfen, die normaler Weise von Generation zu Generation übertragen werden; dies erklärt uns die hier wohl sicherstehende Autoinfektion. Daneben kommt freilich auch Primärinfektion vor von Futter, das Sporen, etwa von abgestorbenen und zerfallenden Thieren, enthält; aber das dürfte bei dieser Anschauung ein wohl häufig vorkommender, doch immerhin nur gelegentlicher Nebenweg sein."

Die im Titel des II. Nachtrages gewählte Bezeichnung der fraglichen Parasiten mit dem Namen „**Glugeaparasiten**" hat folgende Begründung:

Bisher war von den bei Fischen vorkommenden Myxosporidia die Ordnung Microsporidia abgezweigt worden; auch als Psorospermien der Gliederthiere wurden die Microsporidien getrennt betrachtet von früheren Forschern. Die knappen Mittheilungen in M. Braun's neuem Handbuch der thierischen Parasiten des Menschen, stützen sich auf die im Jahre 1884 von Balbiani in seinen Leçons sur les Sporozoaires veröffentlichten Untersuchungen. Nachdem es Thélohan*) und Henneguy**), den Schülern von Balbiani am Collège de France gelungen ist, bei den Sporen der meisten Microsporidien, auch bei dem Parasiten der Pebrinekrankheit der Seidenspinner, die für die Myxosporidien characteristische Polkapsel nebst Polfaden zu entdecken, hat die Absonderung der Microsporidia keine Berechtigung mehr. Thélohan und Gurley***) haben weiter den Versuch unternommen, die bisher einzeln nach den Fundorten verzeichneten Myxosporidien und Microsporidien in eine Systematik zu vereinigen; die Microsporidien erscheinen jetzt als eine Unterordnung oder Familie der Myxosporidia, von Thélohan als Glugeidae, von Gurley als Cryptocystes bezeichnet. Wir folgen nachstehend der Namenbezeichnung von Thélohan.

Die Glugeaparasiten sind von den anderen Myxosporidien, welch letztere mit wenigen Ausnahmen nur bei Fischen vorkommen, unterschieden nicht durch ihre Lebensweise, wohl aber durch die Kleinheit und durch einfachere Beschaffenheit der Sporen (3—5 : 2—3 mmm) (Fig. 16 c). Diese Sporen sind ovoid oder birnförmig, mit einer Pol-

---

*) Thélohan, P., Contributions à l'étude des myxosporidies. Annales de microg. II. 50. 1890. Nouvelles recherches sur les spores des myxosporidies. Comp. rend. Ac. Sc. 1890. Tome 111. Note sur la Glugea microspora. Compt. rend. soc. de Biol. 30. I. 1892. Sur la présence d'une capsule à filament dans les spores des microsporidies. Ibid. 16. 6. 1894. Observations sur les myxosporidies et essay de classification. Bull. d. l. soc. de Philomatique 4. Nr. 4. Sur deux sporozoaires nouveaux parasites des muscles des poissons. Comptes rend. d. l'Ac. d. Sciences 1894.

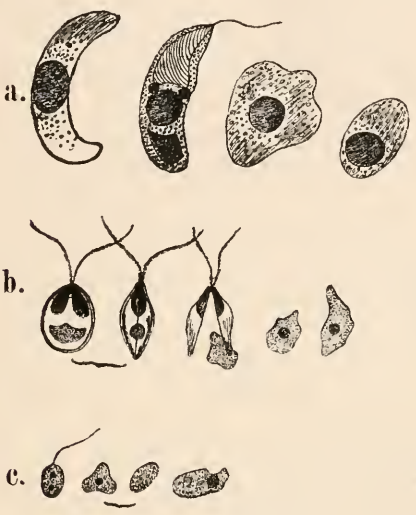
**) Henneguy und Thélohan, Myxosporidies parasites des muscles chez quelques crustacées décapodes. Annal. de microg. December 1892.

Henneguy, Note sur un parasite des muscles du Palaemon rectirostris. Mémoire etc. du Centenaire de la soc. philomatique 1888. Annales de microg. I. 1888.

***) Gurley, B., On the classification of the myxosporidia (Bull. U. Stat. Fish. Comm. 1891. Washington 1893. p. 407).

kapsel am spitzen Ende und einer Vakuole am anderen Ende. Es theilt sich der Sporoblast (primärer Sporoblast, Pansporoblast) in mindestens 8 Theile, während die anderen Myxosporidien, von Gurley als Phaenocystes in eine besondere Unterordnung vereinigt, meist in 2 Theile zerfallen, und jede Spore 2—4 Polkapseln besitzt. Die weitere Systematik der Phaenocystes ist auf die Beschaffenheit der Sporen und ihrer Polkapseln gegründet.

Fig. 16.



Sarcosporidiensporen.

Myxosporidiensporen.

Mikrosporidien-(Glugea-)sporen.

Vergrößerung 1000/1.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY WOODS HOLE LIBRARY MASS.

Wir geben am Schluß dieses II. Nachtrages eine Uebersicht der bisher bekannten Funde von Myxosporidien, ähnlich wie wir im Nachtrag I die Labbé'sche Systematik für die Hämosporidien und Gymnosporidien zusammengestellt haben, hier auf Grund der Thélohan'schen Klassification.

Auf einen tiefgreifenden Unterschied, welchen Thélohan anführt, zwischen der Glugeafamilie und den andern Familien der Myxosporidia, kommen wir bei der Beschreibung des neuen Glugeaparasiten aus den Muskeln von Gammarus pulex zurück: Bei den Myxosporidien bilden sich Sporen innerhalb der Plasmamasse des einzelnen Parasiten oder der zu einem Plasmodium zusammengeflossenen Parasiten; bei Glugea fehlen diese einzelnen, zu Sporen sich umbildenden Plasmamassen.

Hier sei weiter noch kurz auf die Controverse hingewiesen, die besteht bezüglich der vom Verfasser behaupteten nahen Verwandtschaft der Sarcosporidien ebenfalls zu den Myxosporidien. Sicher ist die Vereinigung der Microsporidien oder Glugeiden mit den Myxosporidien gerechtfertigt auf Grund der gleichen Sporenbeschaffenheit, zumal auch Lebensweise, Zellverwüstung im Wirth und die vom Parasitismus angeregte Zellneubildung im Wirth sich gleich verhalten. Das gilt aber bezüglich aller Uebereinstimmung auch für die Sarcosporidien. Wenn von zoologischer Seite Werth darauf gelegt wird, daß die Zugehörig-

keit zur Ordnung Myxosporidia an das Vorhandensein von Polkapseln zu knüpfen ist, so kommen dieselben auch bei Sarcosporidien vor, nur ist die Polkapsel nicht bei allen Sichelkeimen zu sehen. Verfasser hat wiederholt auf das Vorkommen von zweierlei Arten von Sichelkeimen bei Sarcosporidien aufmerksam gemacht und die feine Zeichnung eines Spiralfadens an einem Ende der Sichel abgebildet. (Fig. 16 a). Die Thatsächlichkeit dieser Spiralzeichnung und das Vorhandensein von Sarcosporidiensicheln mit ausgetretenen Polfäden ist s. Z. im zoologischen Institut zu Heidelberg durch Herrn Professor Bütschli an Material vom Oesophagus des Schafes sicher gestellt worden. In der großen Arbeit von J. W. F. J. van Eecke über die Sarcosporidienkrankheit unter den Büffeln auf Sumatra: in Jaarverslag des Laboratoriums für pathologische Anatomie und Bakteriologie in Welterwerden 1891 und 1892 — Batavia, Ernst und Co. 1892 und 1893 — ist auf Tafel VII der Polfaden ebenfalls abgebildet, also am passenden Material eine Bestätigung obigen, vielfach angezweifelten Vorkommens (Bertram, Zoologische Jahrbücher 1892, Braun, Handbuch 1895) enthalten. Verfasser muß seine früheren Angaben aufrecht erhalten. Es gehört reichliches und fortlaufend nach den Jahreszeiten zugängliches Untersuchungsmaterial dazu, diese gar nicht so seltenen Funde zu erhalten. Principiell hat die Controverse insofern Bedeutung, als mit der Zugehörigkeit von Sarco-, Myxo- und Microsporidien zu einer Ordnung sich decken würde die vorhandene einheitliche Art der Zellanpassung, Zellverwüstung und Zellneubildung in den Wirthsthieren.

Von den Microsporidien hat Verfasser bereits 1891 in: Protozoen als Krankheitserreger, II. Auflage, pag. 136, Fig. 59 h, den Polfaden abgebildet; (Wieder abgedruckt hier in Fig. 25) die richtige Deutung ist das Verdienst von Thélohan. 1894.

a. Die Verbreitung der Glugeaparasiten nach Wirthsthieren.

Bis jetzt sind folgende Fälle in der Litteratur vom Verfasser gefunden worden, bei denen die neuen Funde gleich eingereiht sind:

a. Bei Fischen.

1. Gasterosteus aculeatus und pungitius. Stichling. Infektion der Haut von Gluge 1838, Lieberkühn 1854 gefunden. Parasit von Thélohan 1892 als Glugea microspora beschrieben.
2. Gobius minutus. In der Haut. 1891 ist von Henneguy der Parasit als Glugea microspora beschrieben.
3. Phoxinus laevis. G. W. Müller 1894.
4. Callionymus lyra und
5. Cottus scorpius, von Thélohan 1892, beschrieben als Glugea destruens. (Bei der Infektion von Syngnathus und Caranx von L. Pfeiffer könnte es sich auch um eine Coccidie handeln.)

b. Bei Amphibien.

6. Rana temporaria von Danilewsky und L. Pfeiffer 1889.

c. Bei Reptilien.

7. Cistudo europaea von L. Pfeiffer 1889.
8. Emys lutaria von Danilewsky 1889.
9. Coluber carbonarius von Vlacovich.

d. Bei Bryozoen.

10. Plumatella (Alcyonella) fungosa von Korotneff 1890, als Microsporidium bryozoides beschrieben.

e. Bei Käfern.

11. Chrysomela populi, von L. Pfeiffer 1890 im Malpighi'schen Körper.
12. Emus oleus von Lebert und Frey.
13. Wasserkäferlarve spec.? von L. Pfeiffer 1894 im Fettkörper.

f. Bei Schmetterlingen.

14. Bombyx mori und neustria.
15. Saturnia Pernyi, in allen Geweben. (Siehe Balbiani, Leçons etc.)
16. Pyralis (Tortrix) viridana von Balbiani, in der Raupe.

g. Bei Hautflüglern.

17. Apis mellifica, von Leydig, Moniez.
18. Vespa media von L. Pfeiffer 1889.

h. Bei Zweiflüglern.

19. Tipula spec.? von Leydig.
20. Culexlarve spec.? von L. Pfeiffer 1894.

i. Bei Halbflüglern.

21. Coccus hesperidum, von Leydig 1853.

k. Bei Gradflüglern.

22. Ephemeralarve spec.? von G. W. Müller 1893.
23. Gryllus campestris von Vlacovich.

l. Bei Thysanuren.

24. Podura aquatica, im Ovar, G. W. Müller 1893.
25. Smynthurus spec.? von G. W. Müller 1894.

m. Bei Spinnen.

26. Epeira diadema, von Leydig 1855 in den Muskeln des Herzens und des Stammes. (Müller's Archiv für Anat. u. Pathol. 1855 pag. 397).

n. Bei Decapoden.

27. Astacus fluviatilis, 1889 in den Muskeln, von Thélohan, beschrieben als Thélohania Contjeani.
28. Crangon vulgaris 1890 in den Muskeln, von Henneguy beschrieben als Thélohania Giardi.
29. Palaemon rectirostris, serratus und varians, 1888 in den Muskeln, von Henneguy beschrieben als Thélohania octospora.

o. Bei Amphipoden.

30. Gammarus pulex, 1893 von G. W. Müller, in den Muskeln, beschrieben als Glugea Mülleri nov. spec. L. Pfeiffer 1895.

p. Bei Copepoden.

31. Cyclops spec. div. von Gleim 1894 in der Leibeshöhle, von Moniez, beschrieben von L. Pfeiffer 1895 als Glugea Leydigii, Gl. virgula und Gl. Gleimii.
32. Diaptomus, 1894 von Gleim.
33. Heterocope, 1892 von Fritzsch und Vavra.

q. Bei Ostracoden.

34. Cypris spec.? von Fritzsch und Vavra 1892.
35. Cypris vidua und punctata von Moniez.
36. Paradoxostoma (Cyteridae) von G. W. Müller 1889.

r. Bei Phyllopoden.

37. Daphnia, von Leydig 1860, in der Leibeshöhle, von G. W. Müller 1893.
38. Daphnia in der Hypodermis von L. Pfeiffer 1893.
39. Simocephalus, Ceriodaphnia, Lyncäeus, von Leydig 1860.
40. Polyphemus oculus von Leydig 1860, Vavra und Fritzsch 1892.
41. Limnetis, von G. W. Müller 1894, in der Hypodermis.
42. Halopedium, von Vavra und Fritzsch 1892.

s. Bei Anneliden, Nematoden, Cestoden.

43. Nais proboscidea, von Lieberkühn.
44. Taenia bacillaris von Moniez (zusammen mit Saccharomyces-infektion). 1879.
45. Taenia expansa, von Moniez 1879.
46. Ascaris mystax von Munk, Keferstein, Bischof.
47. Amphicora mediterranea von Leydig.

t. Bei Infusorien.

48. Stentor Roeselii von Stein.

u. Bei Mastigophoren.

49. Volvox globator von M. de Frommentel.

Demnach ist das Vorkommen von Glugeaparasiten verfolgt, aufwärts in den Entwickelungsstufen der Wirthsthiere, bis zu den Fischen. Bei den Fischen kommen höher entwickelte Formen von Myxosporidien vor. Noch weiter aufwärts treten die Sarcosporidien, die von Bertram auch beim Gecko gefunden sind, an die Stelle der Myxosporidien. Wohin der Fund von Künstler und Pitres, Protozoen II. Auflage 1891. pag. 135, aus einem Pleuraexsudat des Menschen, zu rechnen ist, darüber wäre eine Aeußerung der Zoologen sehr erwünscht. Carcinomartige Neubildungen kennt man bisher nur von einigen Säugethieren, kaum von Vögeln. Die Franzosenkrankheit der Feldhasen, die raschest wachsende aller bisher bekannten Geschwülste, steht dem Colloidcarcinom sehr nahe, hat mit Bacilleninfektion nichts zu thun.

Die Diagnose auf Glugea ist bei diesen ca. 49 Wirthsthieren nur sichergestellt in 9—10 derselben; für:

1. Glugea microspora beim Stichling und Gobius albus.
2. Glugea destruens bei Callionymus.
3. Bei Cottus (Pleistophora typicalis Gurley).
4. Thélohania octospora bei Palaemon.

5. Thélohania Contjeani beim Flußkrebs.
6. Thélohania Giardi bei Crangon.
7. Glugea bombycis, der Parasit der Pebrinekrankheit der Seidenspinner, durch Thélohan und Henneguy. Der durch Reagentien zum Austreten gebrachte Polfaden hat 15—50 mmm Länge, bei einer Sporengröße von in max. 4 mmm.

Der Polfaden ist weiter vom Verfasser gesehen worden bei:

8. Glugea Mülleri nov. spec. aus Gammarus pulex.
9. Bei Glugea Leydigii nov. spec. in der Infektion von Daphnia pulex. (Fig. 37.)

Die Unterschiede zwischen den Gattungen der Familie Glugeidae (siehe Seite 72) sind unbedeutend; beziehen sich auf die Zahl der Sporen und auf das nach Reifung der Sporen noch andauernde Zusammenbleiben derselben in der Sporenhülle.

Die noch restirenden 40 Funde von Glugeainfektion bedürfen sämmtlich noch der Nachprüfung auf das Vorhandensein des Polfadens. Viel Fehler werden aber nicht zu vermuthen sein, weil Form, Größe, Glanz und Entwickelung der Sporen für die Glugeaparasiten sehr charakteristisch sind; Verwechselung der einzelnen, nicht mehr in Sporencysten vereinigten Sporen ist wohl nur möglich mit Saccharomycesconidien. (Siehe Nachtrag I, der Hefeparasitismus).

Es kann somit die Liste als ziemlich zutreffend für die heute bekannte Verbreitung der Glugeaparasiten nach Wirthsthieren gelten, wenn auch gelegentliche Notizen in der zoologischen Litteratur noch mehrere vorhanden sein werden. In wie weit Sporozoen, speciell Glugea dabei in Frage sind, bleibt der Beurtheilung der Zoologen vorbehalten. Es würden z. B. zu nennen sein:

A. Schneider, Untersuchungen über Plathelminthen, 14 Bericht der Oberhessischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Gießen 1873. pag. 100. (Betrifft die Infektion von Mesostomum Ehrenbergii in den Hoden und Speichelzellen. Auf Tafel III, Fig. 7 bildet Schneider die verschiedenen Entwickelungsstadien ab ohne Größenangaben. Ausgebildete Parasitenexemplare sind kugelrund; es stehen speichenartige Radien nach allen Seiten; andere Exemplare befinden sich in einer Cyste, die von polyedrisch sich treffenden Leisten besetzt ist. Im Herbst 1871 starben fast alle Thiere an diesem Parasiten, in 1872 ist der Parasit nur in einem Thier aufgefunden).

Schneider, A. Poitiers, Chydriopsis socius aus den Epithelien der Darmwand von Blaps. Arch. de zool. exp. et. gén. 2 serie 1. II. Tafel I. Fig. 1—4. 1884.

Drüner L. Beiträge zur Kenntniß der Kern- und Zelldegeneration und ihrer Ursachen (Micrococcidium cariolyticum in den Spermatocyten und im Darmepithel von Salamander und Triton). Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaften 28 B. N. F. 21. 294. mit Tafel XX und XXI. 1893.

Bertram, Parasitäre Schläuche in der Leibeshöhle von Rotatorien. Zool. Jahrb. V. B. 1892. pag. 596.

b. Die Verbreitung in den Wirthsgeweben.

Die Anpassung der Glugeaparasiten an die verschiedenen Gewebe der Wirthsthiere ist noch wenig untersucht. Sie sind obligate Zellschmarotzer, bedürfen zu ihrer Entwickelung des Vorhandenseins ent-

sprechend junger Zellen, innerhalb deren das erste Jugendstadium verläuft, genau so, wie bei allen Sporozoenzellparasiten. Die frühere Lehre, daß im Muskel- und Nervengewebe keine Myxosporidien vorkommen, ist durch das Hereinbeziehen der Microsporidien zu den Myxosporidien hinfällig geworden, und seitdem Myxosporidien vom Verfasser in den Muskelfibrillen der Batrachier, in denen der Barbe, jüngst in denen der Ellritze (Ober-Weimar), weiter im Neurilemm, und hier ausschließlich, bei der Aesche in der Ilm bei Weimar, nachgewiesen worden sind.

a. Muskelzellinfektion mit Glugea, ausschließlich, findet sich bei: Callionymus, Cottus, Rana, Cistudo, Emys, Epeira, Astacus, Crangon, Palaemon, Gammarus.
b. Epithelzellinfektion, ausschließlich, findet sich bei: Gasterosteus, Gobius, Phoxinus; an die Hypodermis bei Daphnia, Limnetis, Paradoxostoma.
c. Anpassung an den Geschlechtsapparat bei: Ephemera, Podura, Plumatella.
d. Anpassung an den Malpighischen Körper ausschließlich bei: Chrysomela.
e. Anpassung an den Fettkörper bei: Daphnia, Halopedium.
f. Polyphage Zellanpassung findet sich bei: Bombyx, Saturnia (event. mit alleiniger Ausnahme der Nerven nach Balbiani).

Vertieftere Untersuchung durch Schnittpräparate wird sicher noch manche eigenartige neue Zellanpassung kennen lehren. Die lückenhaften Angaben aber dürften schon die Behauptung rechtfertigen, daß die als niedere Entwickelungsstufe der Myxosporidien zu betrachtende Glugeafamilie die breiteste aller bisher von Sporozoen bekannten parasitären Anpassungen an die Wirthsgewebe hat, welche vielleicht nur noch von den verschiedenen, auf noch niederer Entwickelungstufe stehenden Carcinomparasiten übertroffen wird.

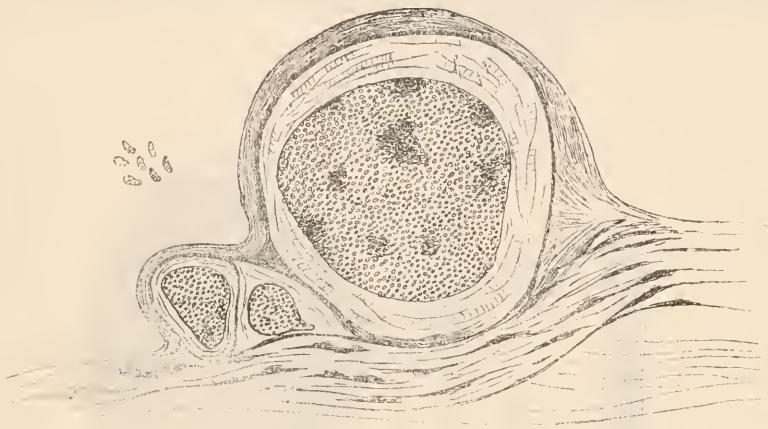
c. Aeltere Funde von Glugeainfektionen bei Stichling, Callionymus, Cottus, Rana, Emys, Cistudo, Bryozoen, Bombyx, Saturnia.

Die Glugeainfektion in der Haut des Stichlings ist seit 1838 durch Gluge*) bekannt. Es finden sich unter der Oberfläche der Haut Tumoren, 1—10 an der Zahl, von Punktgröße bis zur Ausdehnung einer Erbse (Fig. 17 a), welche zuweilen den Leib monströs verbiegen, bei Druck auf lebenswichtige Organe auch den Tod herbeiführen können. Die Farbe ist weiß. Sie können als Ganzes abgestoßen werden oder auch an Ort und Stelle platzen. Viele dieser

*) Gottlieb Gluge, Professor in Brüssel: Anatomisch-mikroskopische Untersuchungen. II. Jena 1891. pag. 202—204: Beobachtung zahlreicher Balggeschwülste als epidemische Krankheit bei Fischen. Mit Abbildung zweier kranker Exemplare von Gasterosteus aculeatus in $^1/_2$ nat. Größe, und der Sporen in 1000/1 auf Tafel V. Gluge hat die Cysten für Ausschwitzungen der Cutis gehalten; innerhalb einer Membran haben sich die Körper „krystallisirt".

Tumoren sind von kleinen Tochtertumoren umgeben. Die Primärinfektion von Epithelzellen ist noch nicht beobachtet. Die Sporen sind eiförmig, 2—3 mmm groß. In Zupfpräparaten hat das zugespitzte Ende einen dunkeln Punkt, das rundere Ende einen hellen Fleck; im Innern der Spore finden sich 2—3 kleine, färbbare Körperchen vertheilt. Schalenklappen oder Poren sind nicht nachgewiesen. Durch Behandlung mit Jodwasser tritt ein bis 50 mmm langer Polfaden aus, die Vacuola wird dadurch nicht sichtbar. Der Polfaden ist färbbar. — Das ist so ziemlich Alles, was wir durch Thélohan von diesem Hauptvertreter der Glugeafamilie kennen gelernt haben. Von den

Fig. 17 a.



a. Tumor von der Haut des Stichlings mit Glugeainhalt. Vergrößerung 80/1, Sporen 750/1.

Fig. 17 b.

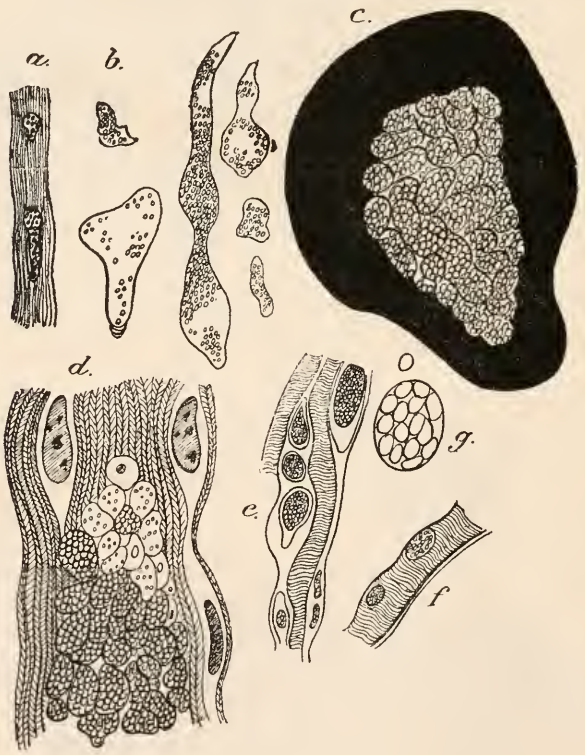
b. Kleinste, wurstförmige Tumoren von der Haut des Stichlings (G. W. Müller 1893) mit einem nicht zu Glugea gehörigen neuen Parasiten. Vergrößerung 80/1. Sporen 750/1.

Muskelzellschmarotzern werden wir noch einige anderweitige Details über ihre Einwirkung auf die Wirthszellen anführen können.

Nicht zu verwechseln ist diese Glugea microspora mit einem andern, von G. W. Müller in Greifswald neu gefundenen Parasiten in der Haut des Stichlings. Letztere Tumoren sind viel kleiner und ist bisher nur der nebenstehende Sporeninhalt (Coccidie?) bekannt. Fig. 17 b. Auch in Hautcysten von Rana temporaria hat G. W. Müller eine ähnliche Form gesehen.

Die aus Callionymus lyra und Cottus scorpius von Thélohan beschriebene Glugea destruens hat Anpassung nur für das Muskelgewebe. An Präparaten, die Verfasser in Paris zu sehen Gelegenheit hatte, fällt auf, daß frühzeitig die Querstreifung der inficirten Fibrillen verloren geht und scholliger Zerfall des Myo- und Sarcoplasmas in der

Fig. 18.



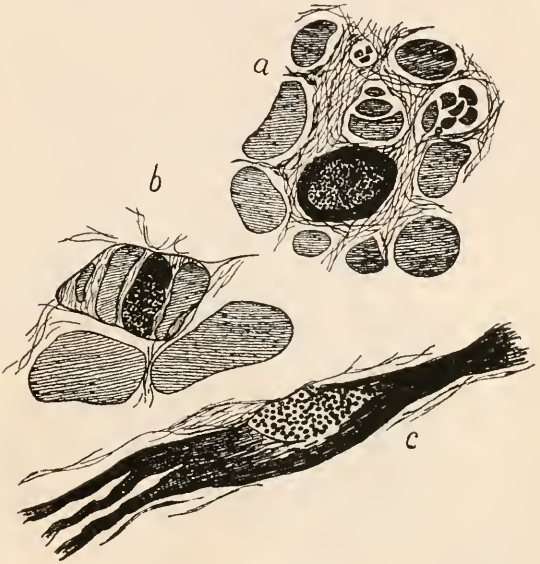
Muskelzellschlauchbildung bei Emys lutaria.

a. Einwanderung des amöboiden Keims in eine Muskelzelle; b. dieselben Jugendformen, isolirt. Vergrößerung ca. 80 fach. c. Querschnitt durch eine hypertrophirte Muskelzelle mit Schlauch; der Schlauch hat keine Abkapselung nach dem Protoplasma der Wirthszelle hin. d. Längsschnitt, mit Muskelkernen zur Seite; am Ende des Schlauches neue Sporocystenbildung. e. und f. Mehrlingsinfektionen je einer Muskelzelle. Vergrößerung 120 fach. g. eine isolirte Sporocyste mit Sporeninhalt. Vergrößerung 1000 fach.

Zelle statt hat. Eine eingehende Beschreibung des Fundes ist noch nicht bekannt gegeben geworden.

Von Rana, Cistudo und Emys ist in die Muskelzellinfektion von Verfasser in Material nachgewiesen worden, welches ihm von Herrn Professor Danilewsky-Charcow 1889 zur Untersuchung überlassen

Fig. 19.



Die durch den Glugea-Parasitismus angeregte Muskelknospenbildung.
a. Querschnitt. b. Es ist erst eine Fibrille innerhalb der Muskelknospe infizirt. c. Längsschnitt.

worden war. (Fig. 18 bis 23.) Ob es sich um eine Glugeaspecies handelt, die in Futterthieren vorkommt (Daphnia, Gammarus z. B.), ob für Rana und Emys zwei verschiedene Glugeaspecies in Frage sind, muß unentschieden bleiben, bis diese Futterthiere in Charcow selbst untersucht sind. Auch war das dem Verfasser zur Verfügung stehende Material von Rana und Emys nicht getrennt gehalten worden. Beim Frosch (?) kommen geschlossene Schläuche vor mit fester kernhaltiger Hüllhaut, bei Emys (?) sind in den Untersuchungen über den Krebs (in den Photogrammen Nr. 28—31) Wachsthumsformen abgebildet, die der Myositis progressiva sarcosporidica, aus der Eisballengeschwulst des Pferdes, gleich sind. Weiteres Detail ist in: Protozoen als Krankheitserreger 1891. pag. 101 mitgetheilt. Siehe auch nachfolgend die Angaben über die Pebrinekrankheit der Seidenspinnerraupen. Wenn, was dem Verfasser nach neueren Erfahrungen wahrscheinlich erscheint, mehrere Glugeaparasiten an der Epizootie unter den Batrachiern in Charcow betheiligt sind, werden

die bezüglichen Angaben, die für die Muskelerkrankung der Batrachier allgemein gelten sollten, entsprechend richtig zu stellen sein für jedes der Wirthsthiere, für Frosch, Sumpfschildkröte und Landschildkröte

In Fig. 19 b ist nebenstehend eine Muskelknospe abgebildet, von der nur ein Theil inficirt ist. In Fig. 23 entsprechen die Kerne in der bindegewebsartigen Wand des Schlauches den Resten von ausgezehrten Muskelknospen. Große Fibrillen zerfallen durch die Einwirkung der jungen Infektion alsbald in zahlreiche kernhaltige Tochter-

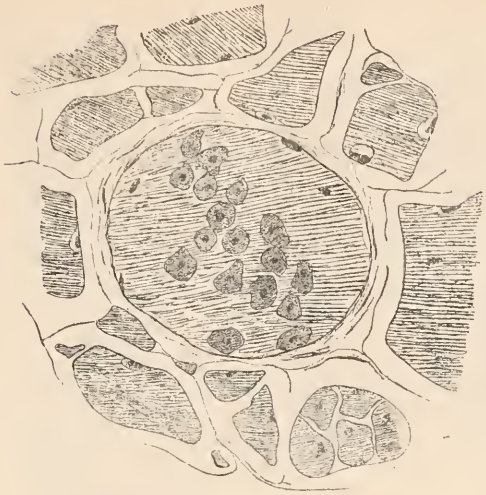
Fig. 20.

a. Muskelknospenbildung im Bereich der Glugeainfektion, b. Eine reife Sporencyste 300/1, die einzelne Spore bei 1000/1.

fibrillen (Fig. 20 a). In Fig. 25 E. ist aus einem Coccon von Saturnia, Pernyi aus Nordhausen eine Form des Parasiten abgebildet, die erinnert an die Beschreibung der Sarcosporidienschläuche, an die großen Myxosporidien in der Hechtharnblase (Protozoenschrift, 1891, Fig. 52) an die Plasmodien Korotneffs aus Bryozoen. Die von Balbiani künstlich gezüchteten jüngsten Formen von Glugea in der Magenwand von Bombyxräupchen, die frischen amöbenhaften Schläuche aus den Muskeln von Schildkröten (Chinolinmaterial, siehe Fig. 18 a. b) widersprechen der Auffassung nicht, daß auch bei verschiedenen Glugeaspecies eine Plasmodienbildung in Hohlräumen statt hat. (Protozoenschrift des Verfassers 1891, pag. 131.) Damit stimmt weiter überein, daß fertige Cysten mit 8, 16, 32 bis zu 100 Sporen gefunden werden. (Fig. 25 F. G.)

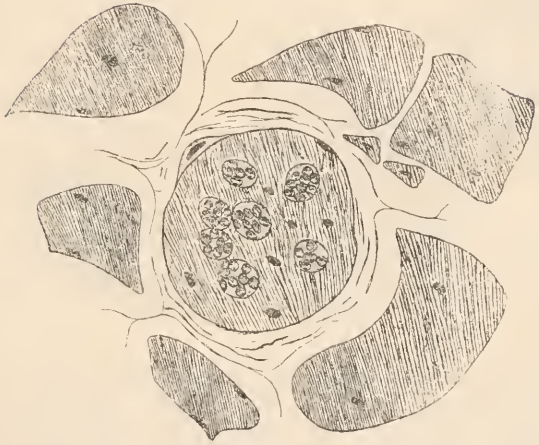
Von Bedeutung für pathologische Vorkommnisse bei höheren Thieren

Fig. 21.



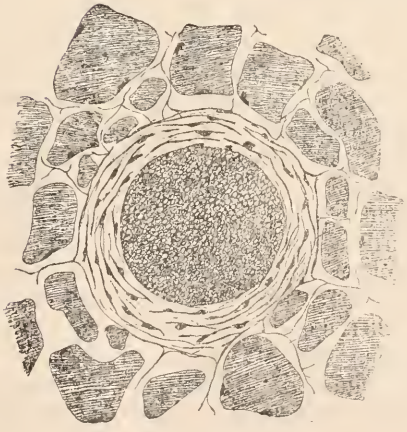
Jüngstes Stadium der Glugeainfektion innerhalb einer Muskelzelle, epithelzellähnlich. Vergrößerung 750/1.

Fig. 22.



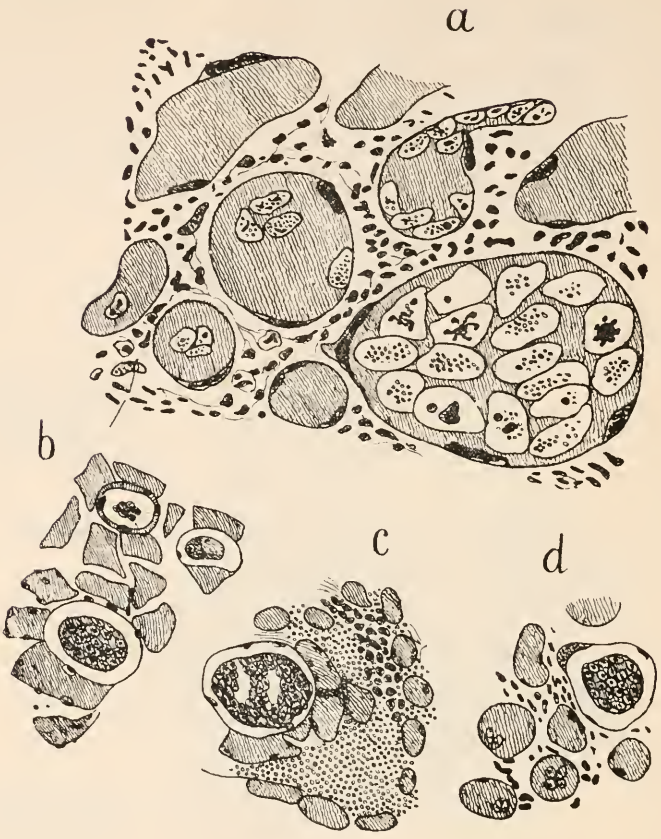
Zweites Stadium der Glugeinfektion in einer Muskelzelle, Uebergang der Epithelzellform in die durch Sporeninhalt ausgezeichnete Form 750/1.

Fig. 23.



Drittes Stadium der Glugeainfektion in einer Muskelfibrille. Der Gesammtinhalt an Sporen ist zusammengeflossen. Die Kerne in der Cystenwand gehören der vom Parasitismus angeregten und veränderten Muskelknospenbildung an. Vergrößerung 750/1.

Fig. 24.



Aus einem Epithelialcarcinom des M. pectoralis des Menschen.
a. Jüngste Muskelzellinfektionen mit gut erhaltenen Muskelzellen und Muskelkernen und mit Zoosporenüberschwemmung der Interstitien. Mitosen in den Parasiten der größeren Muskelzelle. Biondi'sche Färbung. Vergrößerung 1000 fach. b. Rechts oben eine wandständige Infektion des mittleren Theils einer Muskelknospe. In den beiden anderen infizirten Zellen ist das Muskelzellproto. plasma aufgezehrt. Vergrößerung 180 fach. c. Eine Stelle mit Blutzellen und Zoosporen in den Muskelzellinterstitien. Biondi-Färbung. Vergrößerung 180 fach. d. analog a. Vergrößerung 180 fach.

und beim Menschen sind Fig. 21—24. Der Schnitt in Fig. 21 hat ein Stadium der Glugeaeinwanderung in eine Fibrille getroffen; die Nachbarfibrillen sind gesund, was die Regel ist bei leichtem Grad der Infektion. Dieser Schnitte zeigt, daß die jugendliche Infektion einer Fibrille mit Glugea bezüglich des epithelzellähnlichen Fremdlinges sich genau so verhält wie die junge Infektion von Muskelfibrillen mit Sarcosporidien und mit Epithelialcarcinom (Fig. 24). Auf diesem frühen Entwickelungsstadium sind alle Protozoenparasiten einander gleich, bis einzelne derselben, höher entwickelte, mit weiterem Wachsthum und mit der Vorbereitung zur Sporenbildung (Fig. 22 und 23) sich differenziren. (Siehe: Untersuchungen über das Carcinom Fig. 48—50.)

Microsp. (Glugea) bryozoides, von Korotneff in einem Moosthierchen aus Moskaus Umgegend gefunden, bietet einige interessante

Modalitäten der Anpassung an die Spermatoblasten. Die Art und Weise, wie K. die Infektion gesehen und gedeutet hat, lehrt folgender Auszug aus dessen Veröffentlichung. Es sind von der Kolonie der Alcyonella meist alle Thiere befallen. Die Infektion sitzt nur in den Spermatoblasten, hier Klumpen bildend, bei zunehmendem Wachsthum das Zooid ganz erfüllend und trübend, bis ein Schlauch sich gebildet hat, welcher ganz mit Myxosporidien gefüllt ist. Der Parasit überwintert in der Chitinhülle des abgestorbenen Mutterthieres; im Frühjahr werden von hier aus die jungen, die Statoblasten verlassenden, Moosthierchen infizirt.

Abweichend von dem Verhalten der Glugeaparasiten im Muskel hat bei dem Moosthierchen der Parasit ein Ectosarc um sich; in dem Endosarc finden sich Sporen und Sporoblasten auf verschiedenstem Entwickelungsstadium, ganz so wie für Myxidium Lieberkühnii (Bütschli) aus der Hechtharnblase beschrieben wird. Die einzelnen Parasitenindividuen sollen nach K. in der Mutterzelle zu einer Art von Plasmodium mit gemeinschaftlichem amöboiden Mantel zusammenfließen. Es würde diese Anschauung sich decken mit derjenigen, die für die großen Myxosporidienexemplare in der Hechtharnblase vom Verfasser früher bereits ausgesprochen worden ist, die aber von zoologischer Seite abgewiesen wird.

Für den Vorgang der Zellinfektion ist wichtig, daß die befallenen Spermatoblasten anscheinend von dem Fremdling im Beginn der Infektion wenig zu leiden haben. Theilung des Kernes von der Wirthszelle und mitotische Theilung des Parasiten verlaufen nebeneinander. Korotneff bildet in seiner Fig. 9 ein junges Plasmodium ab, d. i. einen erweiterten Spermatoblast mit 4 Tochterkernen des Wirthes und 4 Parasitenkernen. Bei dieser fortgesetzten Kerntheilung in der Wirthszelle sind schließlich die Theilkerne klein und geht die Fähigkeit zum Wachsen verloren. „Ueberhaupt sehe ich die Sache so an, daß die in die Zelle hineingedrungene Myxosporidie einen Reiz ausübt, oder besser einen Impuls zur Theilung des Kernes der Wirthszelle abgiebt, und später das Wachsthum des Plasmodiums verursacht. In dieser künstlichen Steigerung der Kräfte der durch den Parasiten infizirten Zellen besteht die eigenartige Wirkung des Parasiten: er bereitet sich in solcher Weise einen künstlichen Boden, ohne welchen seine eigene Existenz unmöglich wäre."

Die Sporen des Myxosporidium (Glugea) bryozoides sind gurkenkernförmig, an einem Pol zugespitzt, am andern abgerundet. Zwei Vakuolen sind am lebenden Material sichtbar. Außer 1—2, durch Methylenblau färbbaren Körperchen, ist vom Sporeninhalt nichts bekannt. Eine Polkapsel mit Polfaden ist noch nicht nachgewiesen. Außer von Korotneff ist diese Infektion noch nicht untersucht worden.

In diesem Nebeneinanderleben von Wirthszelle und Parasit, weiter in der Anregung zur Bildung jungen Zellenmaterials für die Ziele des Parasitismus, liegt die Bedeutung des Korotneff'schen Fundes. Im Muskelgewebe schafft der Parasit sich Muskelknospen in gleichem Sinn, wie Verfasser in seinen Untersuchungen über den Krebs betont hat. (Siehe daselbst Abschnitt 14 c pag. 102). Die Massenneubildung von Epithelien bei Coccidiose ist daselbst pag. 26 ebenfalls beschrieben. — Die Plasmodienbildung des Parasiten, mit nicht gleich-

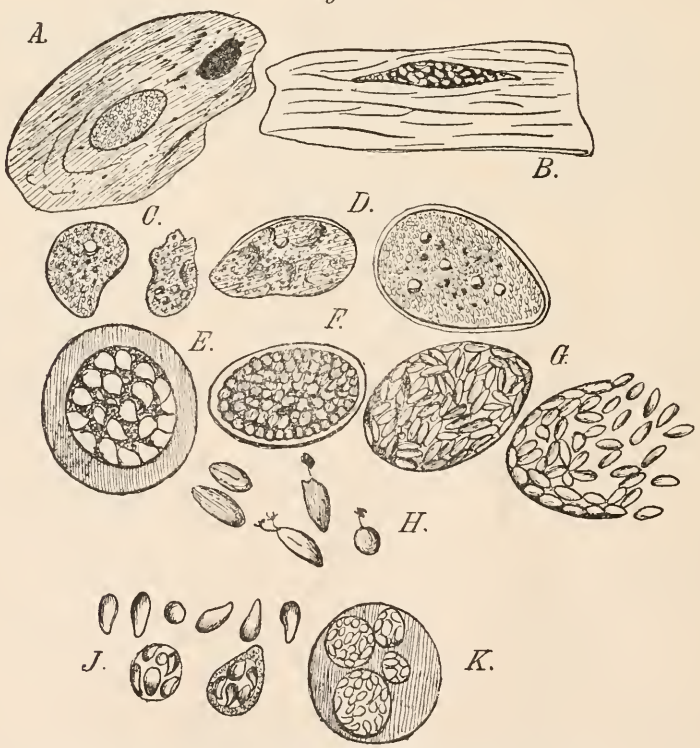
BIOLOGICAL WOODS HO

zeitiger Reifung der Sporen, kommt bei den in größeren Hohlräumen lebenden Myxosporidien, auch bei den Microsporidien vor.

Die bei Schmetterlingen auftretende Pebrinekrankheit konnte Verfasser an Material aus Montpellier und aus den Seidenraupenzüchtereien in Nordhausen am Harz studiren. Etwas Neues zu den Balbiani'schen Untersuchungen von 1884 hat Verfasser nicht zu verzeichnen gehabt.

Den Raupen wird der Parasit im Ei oder mit der Nahrung zugeführt. Aus den Epithelien des Darms gelangt er in die Muskelzellen der Darmwand, in die Spinndrüsen. Dort dringt er bei seiner Vermehrung in immer neue Zellen ein und bildet unförmliche, mit Sporen gefüllte Höcker. Der Malpighi'sche Körper, Fettkörper und alle anderen Organe, mit Ausnahme der Nerven, sind der Infektion zugänglich; beim Schmetterling sind auch noch Flügel, Fühler und Beine durchsetzt. Die Seidenraupenzucht ist durch den Parasiten in Frankreich und Italien wiederholt fast gänzlich vernichtet worden, bis man durch Auswahl von nicht infizirten Eiern gelernt hat, die Krankheit bis zu einem gewissen Grade zu verhüten. Die Auswahl der Eier geschieht durch die an die Trichinenschau erinnernde Zellengrainage; man isolirt die kopulirenden Schmetterlinge in Säckchen

Fig. 25.



Die Pebrinekrankheit bei Seidenspinnerraupen.
A. Jüngste Einwanderung in eine Epithelzelle, durch Verfütterung von Sporenmaterial an junge Räupchen erhalten in der Magenwand. B. Ebenso aus der Darmmuskulatur. C. Freie Formen. D. Nächstes Wachsthumstadium. E. Große, eingekapselte, bewegliche Cysten, sporulirend, aus Winter-Coccons erhalten. F., G. Sporenbildung. H. Isolirte Sporen mit austretendem Polfaden. J., K. Sporen und Sporocysten aus Daphnia.

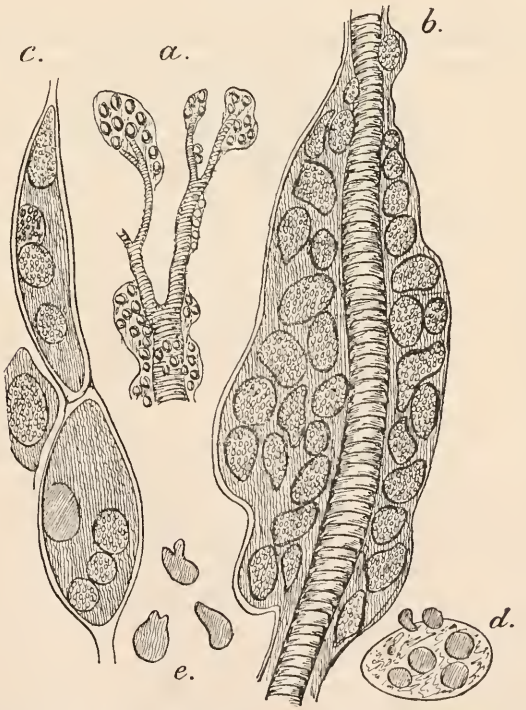
und untersucht einige der gelegten Eier. Sind dieselben mit den Glugeasporen, den Cornaliaschen Körperchen durchsetzt, so wird der Inhalt des Säckchens von der Zucht ausgeschlossen.

Neben Bombyx mori sind auch alle neu eingeführten Seidenraupen, speciell Bombyx neustria, Saturnia Pernyi, der Krankheit ausgesetzt.*) Die Seidenraupenzucht am Harz, speziell in Nordhausen, welche mit aus Japan und China bezogenen Coccons von Saturnia Pernyi gearbeitet hat, ist durch die Pebrinekrankheit gänzlich zerstört worden, die letzten kranken Raupen hat Verfasser 1890 gesehen. Fig. 25.

Auffallend ist auch für diesen Parasiten die verschiedene Anpassung an das Wirthsgewebe. Bei Bombyx mori sind vorzugsweise der Fortpflanzungsapparat, bei Saturnia der Magen und die Tracheen befallen und ändern sich dementsprechend die Krankheitssymptome bei verschiedenen Raupenspecies; Bombyx spinnt sich noch ein und stirbt in der Puppe; Saturnia stirbt als Raupe (Balbiani).

Meist bleiben die von der Krankheit befallenen Raupen klein. Die ersten Krankheitserscheinungen sind schwarze Fleckchen, die wie mißfarbige Stiche aussehen. Sie finden sich besonders am Rücken und am Kopf. Diese Flecken beherbergen Millionen von Sporen (Cornalia'sche Körperchen). Magenwand, Spinndrüsen, Muskeln, Geschlechtsapparat, Fettkörper, Haut u. s. w. werden nach und nach mit in die Zellinfektion hineinbezogen. Der Koth der Raupen ent-

Fig. 26.



Glugeainfektion des Tracheenüberzuges von Suturnia Pernyi a in 80/1, b, c in 500/1, d in 750/1 Vergrößerung.

*) M. E. Maillot, leçons sur le ver à soie du mûrier. Paris 1865.

hält Millionen von Sporen, ebenso der Staub in den Züchtereien. Eine Ueberwinterung der Sporen hat in unserem Klima nicht statt.

Fig. 26 ist ein mit Glugeacysten dicht besetzter Abschnitt einer Trachea von Saturnia Pernyi aus Nordhausen. An Stelle des Epithelüberzuges der Tracheen hat sich in jeder Zelle ein Sporenhäufchen (Fig. 25 E) etablirt, welches hier verharren kann oder mit seinem Zelleninhalt junge, ev. nachwachsende Nachbarzellen inficirt. In Fig. 25 A ist die frische Infektion in der Epithelzelle neben dem Zellkern abgebildet.

Ehe der Tod bei den Raupen eintritt, kann die reichliche Hälfte allen Wirthsgewebes in parasitäres Gebilde umgewandelt sein.

Die Sporen sind bei Pebrine sehr klein, 2—4 mmm im Durchmesser. Vlacovich hat ausgerechnet, daß in einem Kubikmillimeter Raum 14 Millionen dieser Sporen unterzubringen sind. Sie haben eine harte strukturlose Schale, aus welcher eine Amöbe ausschlüpft, einen leeren Sack zurücklassend. Ein bis zwei Vacuolen schimmern durch die Schale hindurch. Thélohan hat jüngst den Polfaden in den Sporen entdeckt. Die Abbildung des Verfassers in Fig. 25 H vom Jahre 1890 wird heute im gleichen Sinne aufzufassen sein. Die Bildung der Sporen geschieht in Cysten des Parasiten, die sich als einfacher Sporoblast gänzlich in Sporenmaterial umwandeln. An jungen, noch weichen Sporen hat Verfasser einigemal direkte Zweitheilung gesehen, ebenso wie an jungen Sarcosporidiensicheln; das würde für acute Wachsthumsform und für eine zweite Dauersporenbildung sprechen. Mit dieser Auffassung können sich die Zoologen bis heute noch nicht befreunden.

d. Glugea aus dem Malpighi'schen Körper von Chrysomela populi und bei Ephemerenlarven.

Fig. 27.

Larve von Ephemera spec.? mit Glugeainfektion im Geschlechtsapparat. Frontalschnitt, schematisirt. Kopf mit Augenganglion, Thorax m. Oesophagus, Brustganglion; Abdomen mit Eiern, Kiemenblättchen und End-Darm. Vergrößerung 15/1.

Ein gelegentlicher Fund in 2 Exemplaren von Chrysomela populi aus dem wilden Graben bei Weimar zeigte nur den Malpighi'schen Körper befallen.

Ein zweiter gelegentlicher Fund in einer Wasserkäferlarve, 1,2 cm lang, stammt aus einem Bacheinlauf in die Ilm bei der Mühle in Denstedt. In dem oberhalb liegenden Gutsteich konnten keine weiteren kranken Exemplare gefunden werden. Der Sitz der Infektion ist fraglich. Die Sporen hatten Größe und Gestalt der Glugea aus dem Fettkörper der Daphnia, zu 8, 12, 16 in je einem Sporoblasten.

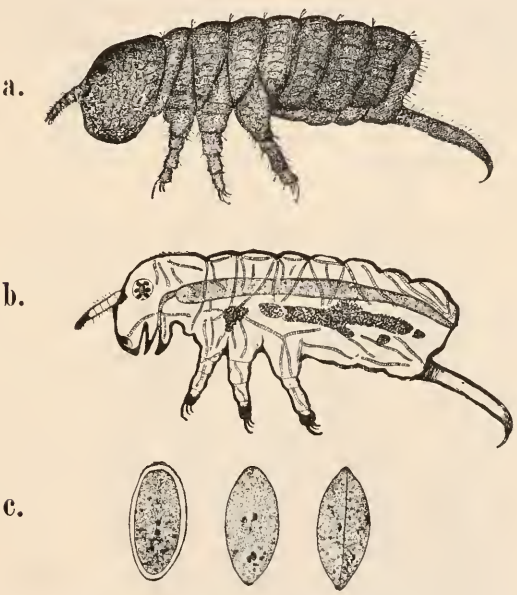
Glugeainfektion im Geschlechtsapparat bei Ephemerenlarven (G. W. Müller).

Fundstätte ist das Ilmbett bei Tiefurt und bei Hetschburg. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Art von Potamanthus. Die Infektion ist nicht häufig; nach eifrigem Suchen bei niedrigem Wasserstand sind 3 kranke Exemplare, durch die weißliche Verfärbung auffallend, gefunden worden. Bei allen 3 Exemplaren waren der Geschlechtsapparat, die Eier und der Fettkörper stark befallen. Siehe Fig. 27. Die Sporen sind gleich denen in Fig. 37 aus der Fettkörperinfektion von Daphnia, zu 8, 16 und mehr in je einem Sporoblasten vereinigt.

6. Die Glugeainfektion im Geschlechtsapparat bei Podura aquatica.

Podura aquatica lebt gesellig und ist sehr häufig mit Glugea infizirt. Die Algendecke mancher Tümpel und Gräben in Weimars Umgegend ist mit ihnen wie mit hüpfenden Mohnkörnern besät. In allen Fundstätten fanden sich Exemplare, die eine Glugea beherbergten, welche bezüglich der Sporen nicht mit den anderen, später näher zu beschreibenden Glugeaspecies übereinstimmt. Springschwänze (Podura aquatica), welche Herr Otto Beyer im Februar 1895 auf dem Schnee am Wolfsberg bei Bautzen in Unmassen angetroffen hatte, waren zur Mehrzahl mit einem Glugeaparasiten besetzt, dessen Spore nicht das Knöpfchen zeigte und auch sonst nicht mit dem von Weimar untersuchten Parasiten übereinstimmt. Dieselbe Poduride, von Herrn Oberförster Schorcht im Februar 1895 in Zillbach bei Eisenach gesammelt, war frei von Glugea und Clepsidriana.

Fig. 28.



Podura aquatica aus Weimar, mit Infektion des Geschlechtsapparates durch Glugea. a und b. 80/1, c. Sporen der Glugea mit 1000/1 Vergrößerung.

Der Kopf ist deutlich abgesetzt, abgerundet, dreieckig, mit deutlichen, borstenförmigen, kurzen, mehrgliedrigen Fühlern versehen, hinter denen auf vorragenden Wülsten jederseits 8 einfache Augen in Gruppen vereinigt stehen. Die Mundwerkzeuge sind von zwei großen Lappen gebildet, welche die Mundöffnung und Kauwerkzeuge gänzlich einschließen. Die Kauwerkzeuge bestehen aus zwei starken, gezähnten Kiefern und zwei hakig gekrümmten, gezähnten Kinnladen. Die Nahrung besteht aus faulenden Pflanzenstoffen. Der ganze Körper ist mit einzeln stehenden Haaren und feinen metallischen Schüppchen bedeckt. Die sechs Füße sind behaart; außerdem sind am hintersten Glied des Unterleibes, auf einem besonderen Gelenkkopf, noch zwei Springborsten vorhanden, die gewöhnlich eingeschlagen getragen, zum Zweck des Springens nach hinten ausgestreckt werden. Die Thiere können sich damit fußweit fortschlendern, eine staunenswerthe Leistung, da die Muskeln nur aus je einer oder zwei Primitivfasern bestehen. (Siehe Fig. 28 b). Der Magen ist einfach, endigt am Rücken des letzten Hinterleibsgliedes.

Die Infektion mit Glugea betrifft den Fortpflanzungskörper.

Die Spore hat bei der Glugea aus Podura aquatica von Weimar an den Polen ein kleines Knöpfchen und eine deutliche Längsrippe. Fig. 28.

Eine andere Species, von G. W. Müller in Kirchheim gefunden, mit blattförmigen, gefiederten Endgliedern, hat eine Glugeainfektion, deren Sporen eine andere Zeichnung bieten. Es ist wahrscheinlich, daß bei den Poduriden allein 2—3 Species des Glugeaparasiten vorkommen.

Von anderweiten Sporozoenparasiten kommt bei Podura (spec.?) im Darm die Clepsidriana Podurae Leger vor (conf. Aimé Schneider. Tablettes zoologiques, B. III, Tafel X. Fig. 1—8). Diese Gregarine ist bei Podura in Weimar, Bautzen, Zillbach bisher nicht zu finden gewesen.

7. Die Infektion mit Glugea Mülleri nov. spec. im Muskel von Gammarus pulex.

Die nachfolgende Beschreibung der bei Gammarus neu aufgefundenen Muskelzellinfektion durch einen Glugeaparasiten kann den von Thélohan und Henneguy bereits geschilderten analogen Infektionen bei Astacus, Cragnon und Palaemon nicht viel Neues hinzufügen.

Fig. 29.

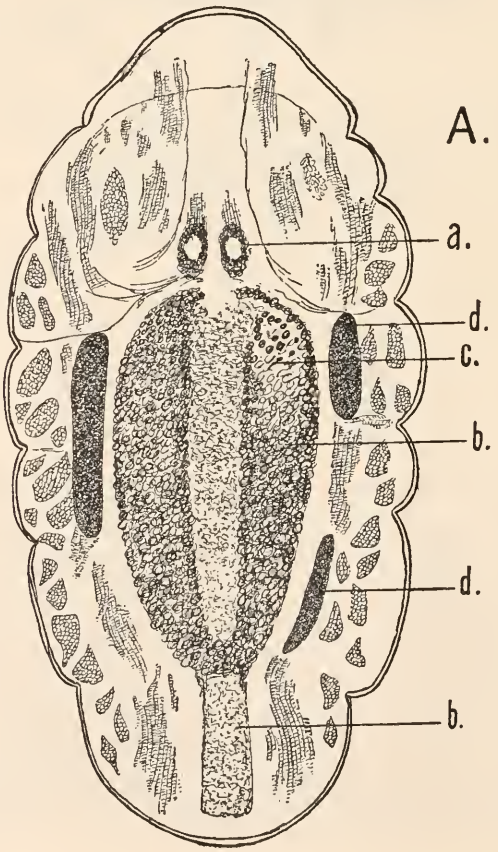
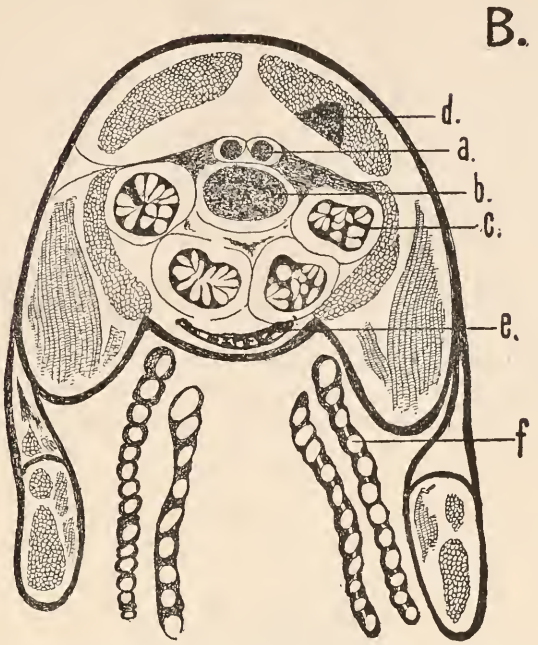


Fig. 29.



Glugea Mülleri nov. spec. aus Gammarus pulex.
A. Frontalschnitt durch den Rücken. a. Schlundganglion. b. Darm. c. Leberschläuche. d. Muskelzellinfektion. e. Bauchganglion. f. Kiemen. B. Querschnitt durch den Thorax. Vergrößerung 50/1.

Astacus fluviatilis beherbergt die Thélohania Contjeani, deren Sporen 3—4 mmm lang sind, mit einem 15—20 mmm langen Polfaden.

Palaemon rectirostris, serratus und varians haben die Thélohania octospora, mit gleich großen Sporen.

Cragnon vulgaris hat die Thélohania Giardi, mit nur 2—3 mmm großen Sporen.

Gammarus pulex hat die Glugea Mülleri, deren Sporen 3—4 mmm messen, mit langem Polfaden.

Innerhalb der Familie Glugeidae sind von Thélohan die Gattungen Glugea und Thélohania unterschieden nach dem Verhalten der Sporencysten; bei Thélohania finden sich 8 Sporen, bei Glugea deren 12 und fließt der gesammte Sporeninhalt der großen Schläuche alsbald zu einer großen, losen Sporenmasse zusammen. — Diese Unterscheidung wird sich kaum aufrecht erhalten lassen; beim Gammarus könnte man mit der gleichen Berechtigung den Parasiten zu Thélohania wie zu Glugea stellen.

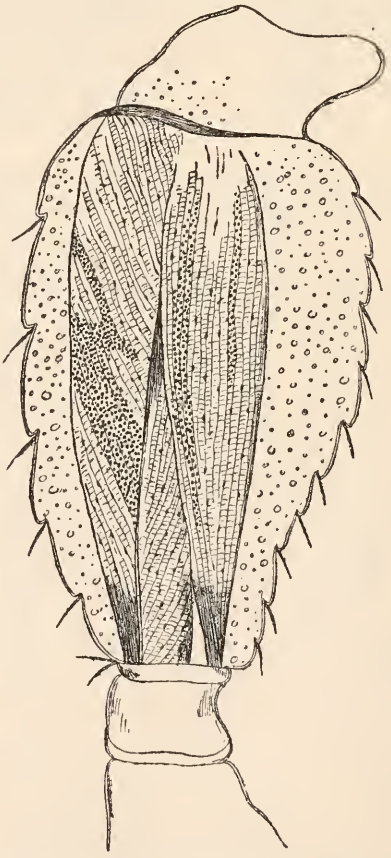
Ueber die Anordnung der Muskeln in dem Gammaruskörper siehe Nachtrag I, Fig. 10.

Die wenig infizirten Thiere erscheinen äußerlich nicht krank; die Bewegungen sind so flink, als die der Gesunden. Stark befallene Thiere sind matt und sterben in den Fanggläsern leicht ab. — Sie sind das ganze Jahr hindurch in ziemlich gleicher Häufigkeit zu finden,

auch im Januar im Schlamm am Boden des Baches, so daß ein Absterben der kranken Generation nicht vorzukommen scheint. Im Papierbach von Oberweimar ist cc. jedes zehnte Individuum infizirt, in andern Fluß- und Bachläufen kaum 1 %.

Sobald in den Rückenmuskeln (Fig. 29) die Schläuche eine gewisse Größe erreicht haben, schimmern sie als kreideweiße Striche durch die Haut hindurch, bald längs, bald parallel zu den Körperabschnitten gestellt. Eine regelmäßige Vertheilung haben diese Striche bei der Glugeainfektion der Muskeln nicht, im Gegensatz zu der in Fig. 31 u. 32 abgebildeten Infektion des Fettkörpers durch einen andern, bisher noch nicht beobachteten Parasiten, der in Schlauchform den gesammten Körper des Gammarus erfüllt und ein schmutzig weißes, gefleckte Aussehen des ganzen Thieres verursacht. — Die rosenroth im Abdomen durchschimmernde Echinorhynchuslarve, die in manchen Bachläufen bei jedem zehnten Gammarus angetroffen wird, ist von diesen beiden ersten Infektionen schon äußerlich leicht zu unterscheiden. Beim Suchen nach kranken Individuen ist ferner zu berücksichtigen, daß bei

Fig. 30.



Gammarus pulex aus dem Ilmbett bei Tiefurt, mit kleinen Glugeaschläuchen in der Oberschenkelmuskulatur. 120/1.

Gammarus nicht so selten Albinos vorkommen, an manchen Fundstätten sehr viele. Worauf dieses bleichsüchtige Aussehen der anscheinend nicht kranken Thiere beruht, weiß man nicht.

Auffallend ist der Unterschied im Sitz der Infektion bei kranken Thieren aus verschiedenen Fangstätten. Während beim Flohkrebs aus dem Papierbach in Ober-Weimar die langen Rückenmuskeln die Prädilectionsstelle sind, kommen bei Exemplaren aus dem Ilmbett bei Tiefurt, aus dem Bache im Dambachsgrund bei Berka a/Ilm, eine ganze Reihe von nur kleineren Schläuchen in den Gliedmaßenmuskeln vor. (Fig. 30.) Die Verfärbung am Rücken mit kreideartigen Strichen ist bei Thieren aus der Ilm kaum beobachtet worden.

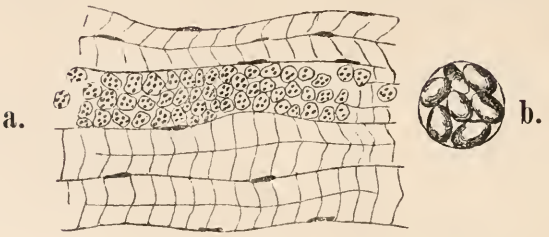
Die großen, harten, kreideartigen Schläuche aus der Rückenmuskulatur lassen sich ziemlich leicht in toto herauspräpariren; eine Organisation der Hülle, wie dies bei den Glugeaschläuchen der Batrachier vorkommt, fehlt bei Gammarus, wie sich an Schnitten nachweisen läßt.

In Fig. 29 sind die großen Schläuche aus der Rückenmuskulatur und den Torsoventralmuskeln abgebildet; in Fig. 30 die kleinen Schläuche aus den kleinen Schenkelmuskeln. Die großen Schläuche haben einen homogenen Inhalt von Sporencysten, die so erhalten sind, wie Thélohan es für die Gattung Thélohania vorschreibt; eine verschieden große Anzahl zerklüfteter und dunkel gefärbter Kerne ist durch die Substanz des Muskeltumors vertheilt. Es sind das die restirenden Muskelzellkerne der ausgezehrten Fibrillen, deren frühere Contour man noch ab und zu in der Anordnung der Parasitencysten wiedererkennt. Charakteristisch ist die völlige Umwandlung von Secundär- und Tertiärmuskelbündeln in parasitäres Gebilde, im Gegensatz zu den Abbildungen von Thélohan für Cragnon, Annales de micrographie 1892, dessen Fig. 9, und Fig. 1, 2 für Palaemon.

Die kleinen Schläuche in den Schenkeln verhalten sich wie bei den Decapoden. Auf Schnitten erscheint die Umgebung der infizirten Muskelfibrillen wenig verändert. In den benachbarten (Fig. 31) nicht infizirten Muskelfibrillen ist die Querstreifung gut erhalten; nur einzelne Fibrillen sind undurchsichtig, fein granulirt und ohne deutliche Querstreifung. Eine Kernvermehrung in den gesunden Fibrillen, den embryonalen Kernreihen gleichend, kommt oft zur Beobachtung. In den Interstitien der mit zahlreichen kleinen Schläuchen besetzten Beinfibrillen werden kleine blaße Kugeln von 8—10 mmm Durchmesser angetroffen; eine Differenzirung in Schnittpräparaten ist dem Verfasser nicht gelungen; sie gleichen im gefärbten Präparat den jungen Muskelzellen und kann deshalb dieses Vorkommniß nicht ohne Weiteres für ein jugendliches Parasitenstadium erklärt werden.

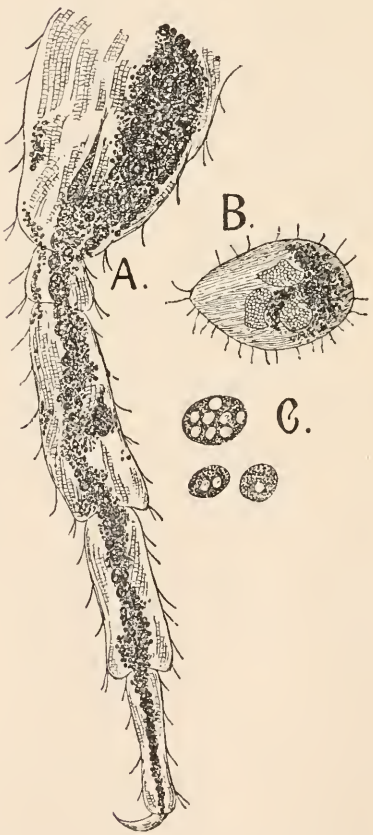
Aehnliche Differenzen, wie nach diesen Mittheilungen bestehen für die Einwirkung eines Glugeaparasiten auf die Muskelzelle verschiedener Wirthsthiere (Cragnon, Palaemon, Gammarus und weiter auch für Calionymus und Cottus), sind vom Verfasser an anderer Stelle betont für die Glugeainfektion der Muskeln von Batrachiern. Schildkröte und Frosch zeigen ganz verschiedenartige Zerstörung der Muskeln. Ob es sich um verschiedene Species des Parasiten handelt? Diese Frage wird nur durch Untersuchung der Endemie von Charkow selbst sich endgültig lösen lassen.

Fig. 31.



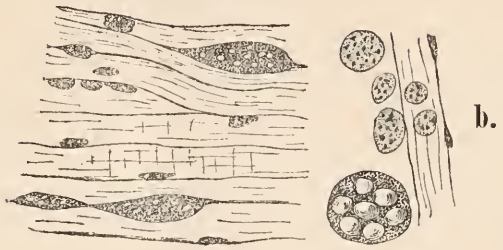
a. Kleiner Glugeaschlauch aus dem Oberschenkel von Gammarus pulex. 250/1. b. Eine einzelne Sporencyste mit hartschaligen Sporen. 1000/1.

Fig. 32.



A. Infektion des Bindegewebes im Thoracalbein von Gammarus pulex aus dem Possenbach bei Weimar, durch einen neuen, nicht Glusea gehörigen Parasiten. Vergrößerung 30/1. B. Querschnitt durch die Hüfte dieses Beines. C. Isolirte Sporencysten. 750/1. (Identisch mit Fig. 12).

Fig. 33.



a. Intermuskuläre Schläuche derselben Infektion (Fig. 32), im Nachtrag I, pag. 24 beschriebenen aus der Leibeshöhle von Gammarus pulex des Possenbaches. Vergrößernng 250/1. b. Einzelne der weichschaligen Cysten und Sporen, bei 1000/1 Vergrößerung, zum Vergleich mit Fig. 31 b.

Im Fleisch der Schildkröte sind die kurzen, mehr kugeligen Glugeaschläuche ausgezeichnet durch eine dicke, bindegewebige Wand mit Kernen und durch das Vorkommen zahlreicher Muskelknospen in der Umgebung der Infektionsstellen. Die Kerne der von der Infektion verbrauchten Fibrillen sind noch deutlich erkennbar in den Schnitten durch die großen Schläuche bei Gammarus; hier sind sie aber mehr durch die ganze Substanz des Schlauches, bei den Batrachiern auf die Oberfläche vertheilt. Das Bild in Fig. 19, b, welches von drei jungen Fibrillen einer Muskelknospe deren eine infizirt zeigt, giebt Anhaltepunkte für die Entstehung der Kerne, die anscheinend zu einer bindegewebigen Hülle gehören. Fig. 23. Die Kerne sind stark verändert nach ihrem Tinctionsverhalten. Wir fassen sie auf als Ueberbleibsel des Infektionsvorganges; eine Anzahl nicht infizirter junger Zellen hat durch Druck und auf endosmotischem Weg seinen Plasmainhalt verloren und das restirende Sarkolemm mit Kernen ist zur Bildung einer Membran verwendet worden.

Im Fleisch des Frosches fehlt diese Hülle um den Parasitenschlauch; die Sporencysten liegen frei im Sarcoplasma der Fibrille.

Gleiches Verhalten zeigt der Muskel von Gammarus.

Der Entwickelungsgang des Parasiten ist nach Thélohan in den Muskeln von Palaemon der folgende: Das früheste Stadium ist eine blaße, durchscheinende, kleingekörnte Plasmakugel mit zarter Hülle und mit großem Kern. Der typisch ruhende Kern entwickelt sich mit Chromatinknäuel und Aequatorialplatte, welche sich verdoppelt. Zwei Tochterkerne theilen sich bis zu 8 Plasmakörpern mit Kern, aus denen 8 Sporen sich entwickeln. Der Sporoblast hat 10 mmm im Durchmesser. Einzelne dieser Phasen sind vom Verfasser bei Gammarus gesehen worden; ebenso bei der Glugeainfektion in der Hypodermis bei Daphnia pulex. Fig. 37. Wie für Palaemon und Cragnon von Thélohan hervorgehoben wird, fehlen auch bei Gammarus die Plasmamassen, in denen sich bei den Myxosporidien die Sporoblasten bilden; die junge Glugea hat ein ausgesprochenes Ectosarc, bei der Sporenbildung bildet sich das ganze Thier zu Sporoblasten und weiter zu Sporen um. Die Sporen verhalten sich bei Gammarus genau so wie Thélohan beschreibt, es sind kleine, birnförmige, undurchsichtige, sehr stark lichtbrechende Körper (Cornalia'sche Körperchen, Pebrinekörner bei der Glugeaerkrankung der Seidenspinner),

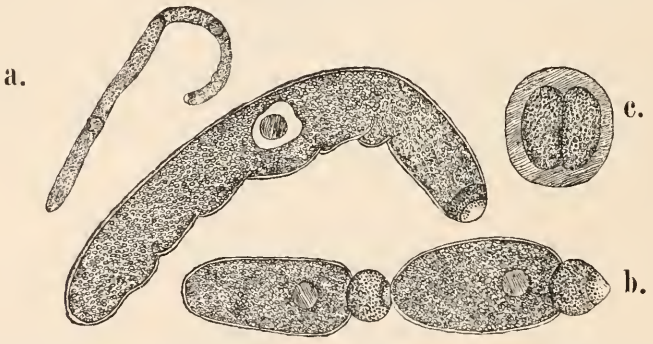
mit fester Hülle und mit einer Vakuole. Eine Polkapsel ist nicht sichtbar. Auf Schnitten bleibt die Vakuole ungefärbt, auch durch Jod färbt sie sich nicht. Dagegen färbt das andere Ende sich dunkel. In der Mitte der Sporen fallen einige dunkele Punkte auf.

Bei Gammarus ist auf Zusatz von Aether oder Salpetersäure zum Präparat einigemal ein Polfaden ausgetreten von 15 mmm Länge (nach Thélohan bei dem Parasiten von Cragnon 15—20; Palaemon 40—50, bei Bombyx von 12—15 mmm). Den Polfaden mit Anilinfarben zu imprägniren, ist dem Verfasser nicht gelungen.

Das Ausschlüpfen des amöbenhaften Sporeninhaltes hat Verfasser bei den Glugeaparasiten der Kruster nicht beobachten können. Bei der akuten Pebrinekrankheit von Raupen der Saturnia Pernyi aus Nordhausen hat der Vorgang sich leichter verfolgen lassen.

Wahrscheinlich wird auch bei Gammarus für die Muskelfibrillen und bei den anderen Crustaceen für die epithelzellähnlichen Gewebe der Vorgang einer Neuinfektion sich in der Weise abspielen, daß die Amöbenbrut zunächst in den Muskelinterstitien sich vorschiebt und von hier aus in passende, junge Zellen hineinkriecht. Das massenhafte Vorkommen von vielen kleinen Muskelschläuchen in allen Körpertheilen ist nur auf Neubildung von Muskelzellen, auf Autoinfektion zurückzuführen und letztere nur durch Vermittelung des Blutes erklärlich.

Fig. 34.



Zwei Gregarinenspecies aus dem Darm von Gammarus pulex. a. in 80/1 Vergrößerung, sind 2 aneinandergeklebte Individuen. In b. ist bei 500/1 noch ein Einzelexemplar derselben Species scizzirt. b. Diese Species ist viel größer, gedrungener. Vergrößerung 80/1. c. Eine Cyste wahrscheinlich zu b gehörig, ohne Sporeninhalt.

Verwechselungen der Glugea Mülleri sind nach 2 Seiten hin denkbar. In Fig. 32 u. 33 sind Vorkommnisse abgebildet aus dem Fettkörper von Gammarus. (Siehe Nachtrag I Fig. 12 und 13.)

Auch kommen im Enddarm Sporencysten vor, Fig. 34 c, welche zum Entwickelungsgang von mindestens 2 Clepsidrianaspecies gehören, deren Sporeninhalt Aehnlichkeit mit dem Inhalt von Glugeacysten hat. Solche im Darm frei lebende Gregarinen sind bereits beschrieben von Kölliker 1848 als Gregarina balani; ferner von Davaine aus Balanus impovisus, ferner von Solger. Aus Gammarus pulex in Zeitsch. f. wissensch. Zool. B. I. Tafel III. pag. 29. Eine übersichtliche Bearbeitung des leicht zugänglichen Materiales fehlt noch.

8. Ueber die bei Copepoden beobachteten 3 Arten von Glugeainfektionen.

Ueber die bei Copepoden, speciell bei Cyclops vorkommenden Endo- und Ectoparasiten siehe Nachtrag I, pag. 17. Das Vorkommniß von Amöbidium parasiticum Cienkowsky ist in dem folgenden Abschnitt bei der Glugeainfektion der Daphniden eingehender berücksichtigt.

Microsporidiensporen aus der Leibeshöhle von Cyclops sind bereits von Claus, Leydig, Moniez, Schmeil, Schewiakoff, Lauterborn beobachtet worden. R. Moniez stellt sogar schon bei Cyclopiden drei neue Species des Parasiten auf, deren Diagnose sich gründet auf Größe und Gestalt der Sporen.

Nosema parva (s. Botellus parvus Moniez) Moniez. Die ovalen Sporen haben an einem Pol einen hellen Fleck, sind 2 : 3,5 mmm groß.

Nosema virgula Moniez. Die Sporen sind spitz an einem Ende; am stumpfen Ende ist eine Vacuole vorhanden. Größe 8 : 5 mmm.

Nosema acuta. Diese Species ist von Moniez auch aus Daphnia pulex beschrieben, mit 2 : 5 mmm großen Sporen, die auch spitz an einem Ende, aber wesentlich kleiner als N. virgula sind.

Wenn man diese geringfügigen Unterschiede gelten lassen will als genügend für Artunterscheidungen, so würde zu diesen drei Species noch eine vierte hinzukommen müssen, die Schmeil zuerst beobachtet hat und die dadurch ausgezeichnet ist, daß constant Sporen von unregelmäßiger Gestalt und von ganz wechselnder Größe vorkommen.

Verfasser kennt aus eigener Anschauung die beiden ersten Species von Moniez und die von Schmeil-Schewiakoff beschriebene Form.

Dieselben kommen getrennt von einander vor, auch nach den Fundorten. Dieses getrennte Auftreten, zusammen mit den Größen- und Gestaltsunterschieden, veranlaßen den Verfasser, bei Cyclops vorläufig folgende drei Species aufzustellen. Nosema acuta Moniez aus Daphnia bleibt dabei außer Betracht.

Glugea Schmeilii nov. spec., mit ungleich großen, unregelmäßigen Sporen. (Fig. 35 a.)

Glugea Leydigii (s. Nosema parva Moniez), mit ovalen 8:5 mmm großen Sporen. Die Gestalt entspricht für Sporencyste und Spore der Abbildung in Fig. 35 b. aus Daphnia.

Glugea virgula (s. Nosema virgula Moniez), mit Sporen, 8 : 5 mmm groß und dem einen, scharf zugespitzten Pol. (Fig. 36 und zum Größenvergleich Fig. 35 c.)

Die Berechtigung zur Bezeichnung als Glugea ist entnommen aus der Beobachtung des austretenden Polfadens bei Glugea Leydigii.

Glugea Schmeilii.

Von O. Schmeil: Beiträge zur Kenntniß der freilebenden Süßwassercopepoden, 1890, pag. 19–21, wird diese Form folgendermaßen beschrieben aus sämmtlichen in der Halle'schen Gegend lebenden Speciies von Cyclops, ferner aus Diaptomus coeruleus und Diaptomus Richardii (salinus).

Fig. 35.

Aus Cyclopsarten: a. Glugea Schmeilii; b. Glugea Leydigii; c. Glugea virgula. Vergrößerung 750/1.

„Da dieser Schmarotzer sich zwar relativ häufig (aber immerhin selten) findet, so lernt man bald schon mit bloßem Auge die von ihm befallenen Thiere als solche erkennen. Sie zeichnen sich durch eine auffallend graue Färbung vor den anderen aus; ihre Schwimmbewegungen sind aber ebenso behende wie die der schmarotzerfreien Individuen. Bei mikroskopischer Untersuchung ergiebt sich, daß — je nach der größeren oder geringeren Menge, in der der Parasit auftritt — einzelne Partien des Copepodenleibes auffallend dunkel (bei Cyclopiden und Diapt. Richardi mihi schwarz, bei Diapt. coeruleus Fisch. dunkelbraun) gefärbt sind. Oft ist der ganze Vorderleib, oft auch das Abdomen, ja selbst die Furka, die ersten Antennen und die Schwimmfüße entweder ganz oder nur theilweise von dieser dunklen Masse erfüllt. Bei näherer Betrachtung ergiebt sich, daß eine unzählige Menge kleiner spindelförmiger bis halbmondförmiger Körperchen die Ursache dieser Dunkelfärbung sind. Die Gestalt derselben läßt sich sehr deutlich erkennen, wenn durch einen gelinden Druck auf das Deckglas der Panzer des Krebses zerreißt und Tausende der Körper in das Wasser treten.

Schon die Form derselben läßt sie als psorospermienartige Gebilde erkennen. Die Größe dieser Körperchen ist eine sehr verschiedene; neben sehr kleinen trifft man solche, welche die doppelte, ja drei- und vierfache Größe der kleinsten erreichen; aber stets ist die Größe aller derjenigen, welche in ein und demselben Thiere angetroffen werden, nahezu dieselbe. Sie scheinen von einer festen Membran, um welche nochmals eine hellere Zone gelagert ist, umgeben zu sein.*) Eine Differenzirung des Inhalts habe ich bisher nicht beobachten können. Durch Einwirkung von Wasser oder Glycerin ändern sie ihre Form nicht.

Ueber die Entstehung dieser Massen im Körper des Krebses fehlt bisher jede Andeutung, denn trotz der vielfachen Experimente, die ich angestellt habe, gelang es mir nicht, psorospermienfreie Thiere zu infiziren. Auf Vermehrung durch Theilung scheint hinzuweisen, daß man oft zwei und mehr solcher Körperchen eng aneinander liegend trifft, welche von einer gemeinsamen Hülle umgeben sind. Oft berühren sie sich gegenseitig mit ihren Längsseiten, oft aber auch mit ihren stumpfen Polen. Demnach scheint — falls die Deutung überhaupt richtig ist — eine doppelte Theilung in der Längs- und Querachse statt zu haben.

Es sei noch hinzugefügt, daß ich diese eigenthümliche Schmarotzer-Erscheinung zu jeder Jahreszeit beobachtet habe."

Von Schewiakoff ist die Entwickelung des Parasiten genauer beschrieben:

„Ueber einige ecto- und endoparasitische Protozoen der Cyclopiden. Bull. de la Soc. Imp. de Naturalistes de Moscou 1893. Nr. 1. 8°. 29. Mit

*) Dieser Passus macht es doch fraglich, ob es sich um die gleichen Parasiten handelt.

1 Tafel und in dem Centralblatt für Bakteriologie, B. 14. p. 785. Das Untersuchungsmaterial stammt von Schmeil, zum Theil aus Heidelberg. Sch. konnte die gleiche Infektion in einem Präparat von Diaptomus aus dem Altwasser des Rheines bei Ludwigshafen verfolgen. Es geht nach der Beobachtung am lebenden Material dem encystirten Schlauchstadium ein amöbenartiges Stadium voraus. Die Größe der betreffenden Amöben schwankt von 0,007 bis 0,02 mm Länge, von 0,003 bis 0,006 mm Breite; Sch. sah dieselben auf den Epithelzellen der Leibeshöhle, sowie auf den Muskeln herumkriechen. Ihr Plasma ist feinkörnig und sendet hyaline, lappenförmige Pseudopodien aus. Kerne und kontraktile Vakuole sind vorhanden. Gelegentlich verschmelzen 2—3 zu einem Plasmodium, das zuerst 2—3, später nur einen Kern besitzt. Die Bewegungen dieser Plasmodien sind träge; es erscheinen bald kleine, kugelige, lichtbrechende Gebilde im Plasma (Kerntheilung?). Schließlich encystiren sich diese Plasmodien ebenso wie die einfachen Amöben; in 10 Stunden ist eine Cyste von 0,01 mm Durchmesser gebildet: die Cystenhülle ist nach 24 Stunden mit doppelter Contour umgeben, der bläschenförmige Kern ist homogen geworden, die Vakuole pulsirt nicht mehr alle halbe Minuten, sondern alle 5 Minuten. Nach 48 Stunden ist die Vakuole geschwunden, das Protoplasma wird stark glänzend und wahrscheinlich theilt sich der Kern. Die Plasmodien encystiren sich ebenso und bilden verschieden große Cysten. Nach 3×24 Stunden beginnt die Sporenbildung durch Zerfall des Kernes in 6, 12 und mehr Theile (Schewiakoff. Fig. 20). Die Sporen sind eiförmig, 0,0032—0,004 mm lang; am breiten Ende findet sich ein kugeliger (0,0016 mm) homogener und stark lichtbrechender Kern. Jede Spore theilt sich nochmals karyokinetisch durch eine schief verlaufende Quertheilung und werden die Cysten auf diese Weise zu Sporenschläuchen von 0,07 mm Länge und 0,024 mm Breite. Schließlich platzt der Schlauch und sein Inhalt ergießt sich in die Leibeshöhle. Ob Autoinfektion statt hat, ist fraglich; es fehlt den Sporen die amöboide Bewegung. Fütterungsversuche haben keinen Erfolg gehabt."

Verfasser hat diesen von zoologischer Seite beschriebenen Vermehrungsvorgang in der bei Weimar (Ehringsdorf, Großobringen) vorkommenden Cyclopsinfektion nicht beobachten können. Es handelt sich nach der auch von Schmeil betonten ungleichen Größe der Sporen um eine hier nicht vorkommende Species der Glugeaparasiten. Ein Präparat von Professor G. W. Müller-Greifswald von Cyclops (Species?) aus Wackerow bei Greifswald bot die in Fig. 35 a abgebildeten Größenunterschiede in den Sporen. So große Sporen wie in Fig. 35 a kommen in Weimar bei Krustern überhaupt nicht vor. Die großen Sporen sind auffallend weniger scharf contourirt den sonstigen Glugeasporen gegenüber. In dem ersten Nachtrag ist schon die Vermuthung ausgesprochen, daß die großen ungleichen Sporen event. zu den Serumsporidien zu stellen seien.

Glugea Leydigii bei Cyclops und Daphnia.

(S. Glugea parva, Nosema parva Moniez). Diese Species ist 1887 von R. Moniez in: Observations pour la revision des microsporidies. Compt. rend. de l'Acad. Sc. Paris T. 104 folgendermaßen beschrieben aus dem Circulationsapparat von Cyclops (Species?). „Sporen 3,5 : 2 mmm. Ein heller Fleck ist constant an einem Pol vorhanden. Masses sporogènes verhältnißmäßig groß." Diese Infektion ist in Weimars Umgegend nicht selten, der Dorfteich in Ulrichshalben, der Gutsteich in Ehringsdorf, der eine Dorfteich von Großobringen enthält dieselbe. Die Species des Cyclopswirthes ist nicht bestimmt, Diaptomus ist in Weimar überall nicht infizirt gefunden worden.

Nach Schnitten von Paraffineinbettungen ist der Sitz der Infektion in dem Fettkörper und in dem Geschlechtsapparat, erstreckt sich auf die

Antennen und bis in die Furca hinein; die Hypodermis ist frei. Die Cysten mit den birnförmigen Sporen sind untereinander verklebt zu langen oder mehr rundlichen Wülsten und Schläuchen, ganz wie bei Daphnia Fig. 37. Die Sporen haben auch die gleiche Größe und denselben hellen Fleck am dicken Ende. Es kommen Cysten mit Macro- und Microsporen vor; erstere sind ca. $^1/_2$ mal größer als letztere, es sind aber die Unterschiede nicht so bedeutend, wie bei der vorigen Form. Die Sporen gleichen der Abbildung in Fig. 35 c.

Glugea virgula.

(S. Nosema virgula Moniez; nahestehend dem Microsporidium acuta Moniez aus Daphnia pulex). Von R. Moniez wird l. c. diese Species beschrieben aus Cyclops (Species?): Sporen 8 : 3 mmm, in eine Spitze endigend, mit einer Vakuola an der Basis. Masses sporogènes 20 : 30 mmm. Die beistehende Abbildung stammt von Cyclops aus Ulrichshalben. Die Entwickelung ist nicht bekannt. Charakteristisch ist die Anordnung der Sporen in Sternform. Ein Präparat des Herrn Dr. Lauterborn von Cyclops aus dem Altwasser des Rheins bei Ludwigshafen zeigte gleiche Sporenspitzen und gleiche Sternform in der Anordnung der Sporen. (Fig. 35 c und Fig. 36).

Fig. 36.

Glugea virgula cyclopum. Vergrößerg. 1500/1. Identisch mit Fig. 35 c hier 750/1 Vergrößerung.

9. Ueber die bei Daphnia und Limnetis vorkommenden Glugeainfektionen in dem Fettkörper und in der Hypodermis.

Die Infektionen sind schon von Leydig 1860, von Moniez, von Vavra und Fritsch gekannt. Moniez hat (Observations pour la revision des Microsporidies. Compt. rend. de l'ac. des sc. Paris I. 104. 1887) für Daphnia folgende Species unterschieden:

Microsporidium obtusa aus Simocephalus vetulus und Daphnia reticulata. Sporen stumpf, hinten gebaucht, mit asymmetrischem hellen Fleck. 4 : 2,5 mmm.

M. ovata aus Simocephalus vetulus. Sporen oval, 3 mmm lang, heller Fleck selten sichtbar.

M. elongata aus Simocephalus vetulus. Sporen elliptisch, 5 : 2 mmm.

M. acuta aus Daphnia pulex. Spore endet in scharfer Spitze 5 : 2 mmm.

M. incurvata aus Daphnia pulex. Sporen fast gleich breit, an beiden Enden oft leicht gekrümmt. 5 : 2 mmm. Innen wenigstens 1 heller Fleck.

Die ältere Beschreibung von Leydig (Naturgeschichte der Daphniden 1860, pag. 76) lautet:

> „In historischer Rücksicht darf ich übrigens wohl erwähnen, daß ich von diesem Pilz schon im Jahre 1853 aus Coccus hesperidum, dann später aus den Muskeln der Spinnen (Zeitschrift für wissensch. Zoologie B. V pag. 11) Nachricht gegeben habe, sowie ich denselben auch dann während meiner Studien der Daphniden bei Polyphemus oculus, Daphnia sima und Lynceus sphaericus antraf. Unser Pilz ist ein sehr kleiner Körper von ovaler oder auch mehr (wie bei Coccus) von spindelförmiger Gestalt, der Umriß ist scharf gerandet, im Inneren ist nichts von einem

Kern sichtbar. Sie schwanden nicht in Kalilauge und liegen meist truppweise zusammen. Lebert und Nägeli erklären den Parasiten für eine einzellige Alge, ich habe denselben von Anfang an mit den psorospermienähnlichen Gebilden verglichen und halte auch jetzt noch diesen Gesichtspunkt fest." Der Vergleich mit der bei Seidenraupen vorkommenden Pebrine-Krankheit, zu jener Zeit von Lebert als Dystrophia mycetica, Berlin 1858, bezeichnet, hat Leydig die nahe Verwandtschaft der zugehörigen Parasiten kennen gelehrt.

In der Umgegend von Weimar ist die Infektion der Daphniden mit Glugea kein seltenes Vorkommniß.

Es hat sich auf Paraffinschnitten durch die kranken Thiere feststellen lassen, daß die Infektion in einem Fall ausschließlich die Hypodermis betrifft, im andern Fall in dem Fettkörper ihren Sitz hat. Deutlich lassen sich nach der Größe der Sporen und nach dem Sitz der Infektion zwei Arten des Glugeaparasiten trennen.

Eine bestimmte Beziehung zu den von R. Moniez bei Daphniden unterschiedenen 5 Arten von Microsporidium läßt sich nicht angeben. Die durch die zugespitzte Form und Größe besonders ausgezeichnete Art: Nosema virgula Moniez bei Cyclops 8 : 5 mmm groß (Fig. 19), oder Microsporidium acuta bei Daphnia, von Moniez besonders angeführt, nur 5 : 2 mmm groß, hat Verfasser bei Daphnia noch nicht gesehen.

Um welche Art der Infektion es sich bei den Beschreibungen von Leydig 1860, von Vavra und Fritsch 1894 handelt, ist ebenfalls nicht zu unterscheiden. Die Abbildung von Vavra, dessen Fig. 70, Microsporidium Halopedii betreffend, deckt sich mit der Fettkörper infektion von Daphnia pulex aus Weimar's Umgegend.

Bei Cypris ist die Infektion mit Glugea bisher nur von Vavra und Fritsch beobachtet.

1. Glugea Leydigii nov. spec. aus dem Fettkörper von Daphnia pulex (und aus Halopedium nach Vavra und Fritsch.)

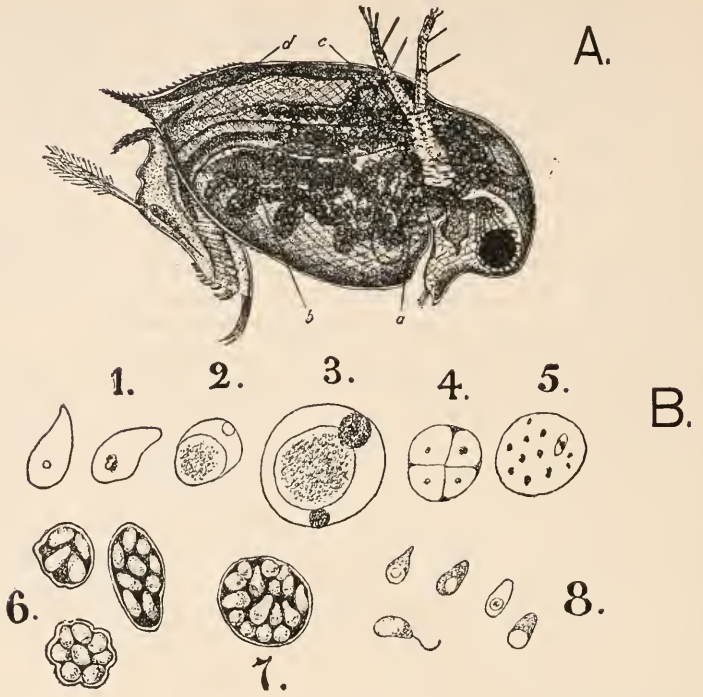
In Fig. 37 A ist das kranke Thier abgebildet, wie es in Tümpeln von Berka, Großobringen, Schöndorf vorkommt. Aeußerlich schon erkennbar durch die kreideweißen Verfärbungen, waren auch die Bewegungen der kranken Thiere auffallend matt. Die Infektion ist zuweilen eine ungemein starke; das ganze, sich kaum noch bewegende Thier besteht eigentlich nur aus Parasiten, mit geringen Ueberbleibseln der Organcontouren. In solchen Fällen ist auch die Hypodermis mit erkrankt. Auf Schnitten zeigt sich der Beginn der Infektion in Fettkörperzellen. Es muß bei dieser Massenhaftigkeit von parasitärem Pseudogewebe wohl die Autoinfektion zugestanden werden, wie bei der Pebrinekrankheit der Seidenspinner.

An dieser Stelle wird einzureihen sein die als:

Microsporidium Halopedii*) beschriebene Glugeainfektion. „Im Juli und in den späteren Monaten fanden wir in den Halopedien eine parasitische Bildung, welche bei auffallendem Licht kreideweiß erschien, bei durchfallendem schwärzlich. Diese Masse erschien meist in der Umgebung des Herzens, sowie in der des Darmkanales und sandte Ausläufer in den Kopf, die Antennen und in die Extremitäten. „(Vavra l. c. Fig. 70)."

*) Professor A. Fritzsch und Dr. V. Vavra. Archiv der naturwissenschaftl. Landesdurchforschung von Böhmen IX. B. Nr. 2. Prag 1894. pag. 106.

Fig. 37.



Daphnia pulex, Weibchen, stark mit Glugea infizirt.
A. a. Mandibeln, von ihnen nach oben im Bogen aufsteigend der Schlund; hinter und unter ihnen die Schalendrüse noch angedeutet. b. Eierstock, eingehüllt und verdeckt durch die Infektion. Von Eingeweiden sonst noch sichtbar der Darmkanal, Gehirn und Auge. c. Herz, dahinter d. der noch leere Blutraum.
B. Sporenbildung der Glugea Leydigii. 1—5. Vermehrung bei raschem Wachsthum. 3. Mehrlingsinfektion (?). 6. 7. Hartschalige Dauersporen, je 8, 12 oder 24 in einer Sporocyste. 8. Sporen, eine derselben mit ausgetretenem Polfaden.

Die Anordnung der pebrineartigen Sporen in Cysten (Fig. 71. a) legt die Vermuthung nahe, daß es sich bei Halopedium um eine Glugeaform handelt, wie sie ähnlich bei Großobringen in Daphnia vorkommt.

Ausführliche Publikation hat Herr Prof. Fritzsch in Aussicht gestellt.

2. Glugea cladocera II nov. spec. in der Hypodermis von Daphnia und Limnetis.

Querschnitte durch kranke Daphniaexemplare aus Greifswald (G. W. Müller), Berka, Ettersburg zeigten die in Fig. 38 für Limnetis abgebildeten Verhältnisse. Die Schalenräume sind in dünnerer oder dickerer Lage mit einer Parasitenschicht vollgepfropft, welche der Cuticula dicht anliegt. Die hier in Frage kommende Glugea ist viel kleiner, als die vorige, gleicht mehr der Glugea microspora des Stichlings. Bei geringer Infektion können auf Sagittalschnitten, besonders am Cephalothorax, nur einzelne kleine Stellen in regelloser Anordnung befallen sein; bei starker Infektion ist der Schalenraum vollständig ausgefüllt, ohne jede Betheiligung von Organen in der Mitte des Thierleibes.

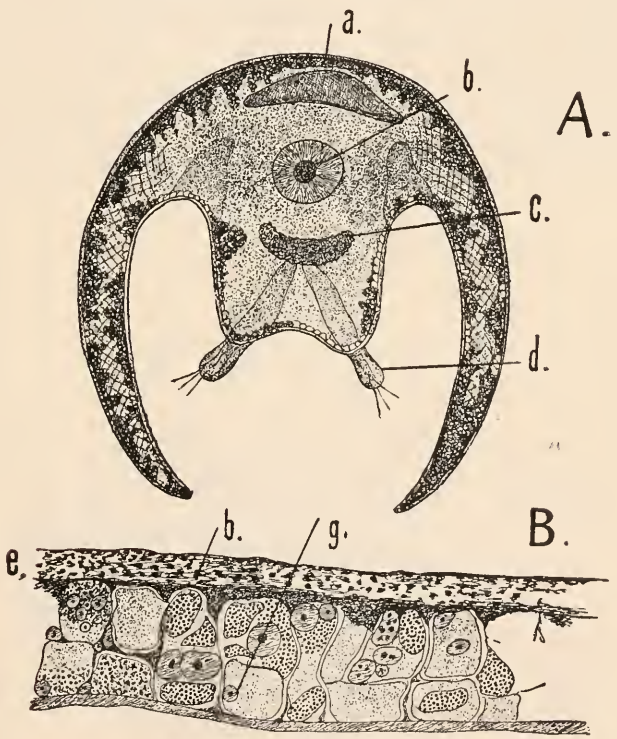
Die Sporen sind 2—3 mmm groß, finden sich zu 8, 16 und mehr in je einem Sporoblasten von 3—4 mmm Durchmesser. Der Entwickelungsgang ist anscheinend der gleiche wie bei Glugea Leydigii.

Die kranken Thiere sehen äußerlich so aus, wie bei Glugea Leydigii beschrieben wurde. In Weimars Umgegend ist bei Daphnia pulex die Hypodermisinfektion häufiger als die des Fettkörpers. Auffallend ist, daß in dem alten Ilmbett bei Berka a/Ilm beide Glugeainfektionen nebeneinander vorkommen. Wenn die Infektion mit Glugea Leydigii im Fettkörper eine übermäßige ist, dann ist auch die Hypodermis durch Glugea Leydigii besetzt; der umgekehrte Fall ist nicht beobachtet. Auch das Vorkommen beider Glugeaspecies in demselben kranken Daphniaindividuum ist nicht beobachtet.

3. Die Glugeainfektion in der Hypodermis von Limnetis

als Vertreter der Branchiopoden, zeigt nebenstehende Infektion der Hypodermis. Das Material stammt von einem Fund von G. W. Müller aus Greifswald.

Fig. 38.



Hypodermisinfektion bei Limnetis.
A. Querschnitt durch das infizirte Thier: a. Lücke, entsprechend dem Brutraum. b. Darm; c. Bauchganglion; d. Brustbein. Vergrößerung 80/1.
B. Querschnitt durch die Hypodermis bei 750/1 Vergrößerung. e. Cuticula, die Chitinschale ist mit Porenkanälchen durchsetzt; die untere Lage enthält das körnige oder diffuse Hautpigment. b, g Hypodermis, nach innen mit den Ausläufern des Fettkörpers und mit dem Bindegewebe zusammenhängend. Die Hypodermis entwickelt als Matrix die Schale.

10. Anderweitige Parasitenvorkommnisse bei Daphniden.

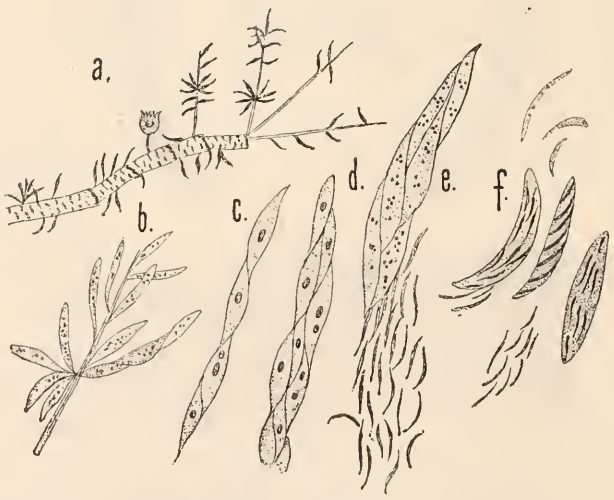
Die Liste der im I. Nachtrag, pag. 15 und 16 aufgezählten Parasiten bei Daphnia ist noch lange keine erschöpfende. Es werden bei weiterer Untersuchung sich noch eine Reihe, wohl meist pflanzlicher Comensalisten finden. Im Darm kommen zwei Clepsidrinen vor. (Fig. 34.) Verwechselung könnte in Quetschpräparaten möglich sein mit dem Hefeparasitismus, Nachtrag I, Fig. 23 und 24. Verfasser hat diese Infektion bei Gammarus, aber nicht bei Daphniden gesehen.

Weiter könnte eine Verwechselung statt haben mit der einen Wachsthumsform von Amöbidium parasiticum Cienkowsky, die aber nur auf der Chitinhülle beobachtet ist. Weil der Fund von solchen Cysten (Fig. 40) seitens der zuständigen Zoologen als zu Amöbidium gehörig betrachtet wird, drückt Verfasser nur die Vermuthung aus, daß ev. zwei ganz verschiedene Ectoparasiten handelt. (Conf. Fig. 17.)

Amöbidium parasiticum Cienkowsky ist bei Daphnia und Cyclops ein ganz gewöhnlicher Befund in den Tümpeln von Großobringen, Wohlsborn, Kleinobringen, Ettersburg. Massenhaftes Vorkommniß ist zu verzeichnen aus einem Teich von Handschuchsheim bei Heidelberg. Bei dem leicht beweglichen Diaptomus siedelt sich in Weimar das Amöbidium nicht an. —

Nach den Angaben aller Autoren ist Amöbidium nur Ectoparasit; er soll unschuldiger Comensalist sein, wie die auf pag. 13 des I. Nachtrages genannten Gäste. Mit einzelligen Algen sind Moina, Daphnia aus manchen Fundstätten so dicht besetzt, daß der Träger schier unkenntlich und sicher in seiner Existenz bedroht wird. Ein Pilz an den Antennen von Daphnia aus dem Tümpel am Bahnhof Berka, bildete an den Antennen lange Hyphen, doppelt so lang als die Amöbidiumschläuche; sie umgaben das schwimmende Thier wie mit einem durchsichtigen Heiligenschein. Es handelt sich um eine Saprolegniaform; Leydig hat in seinem Daphniabuch pag. 77 ähnliche Funde, auch aus der Leibeshöhle (Sphäria entomorhiza Robin) und Moniez hat sogar drei Species von Amöbidium aufgestellt. Es können die zopfartig gedrehten Schläuche von Amöbidium bei Daphnia so massenhaft anhaften, daß die Daphnie dadurch ganz schwarz erscheint, die Schalenklappen verdickt werden und das Thier nur schwerfällig sich bewegen kann. Alsdann kommt Amöbidium auch im Brutraum (im Eileiter?) zur Beobachtung, hier an den Wandungen und ausnahmsweise auch an jungen Daphnien haftend. Auf zahlreich untersuchten Paraffinschnitten ist auch im Darm und an der Darmwand das Amöbidium gefunden worden.

Fig. 39.

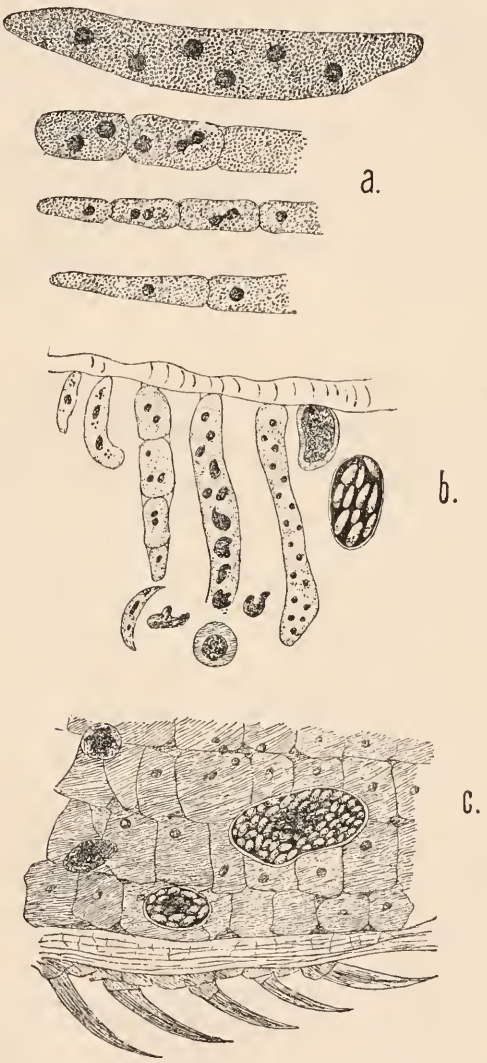


Amöbidium parasiticum Czyenkowsky. a. Ein Antennenstück von Daphnia pulex, mit einer aufsitzenden Vorticelle und mit Amöbidiumschläuchen. 80/1; b. bei 240/1, c und d bei 500/1, e und f Zerfall der Schläuche zu kleinen Sicheln. 750/1.

Für die Annahme, daß Amöbidium bei Masseninfektion auch als Endoparasit in den Bluträumen vorkommt, waren jedoch die in den Schnittpräparaten vorliegenden Bilder nicht einwandfrei genug.

Der von Balbiani beschriebene doppelte Entwickelungsgang läßt sich leicht verfolgen. Bei lebhafter Vermehrung werden nur die Formen unter A als jüngste Stadien gefunden (Leçons sur les sporozoaires 1884 pag. 116). Dauercysten werden gleichzeitig gefunden neben Schläuchen mit Amöboidzellinhalt. Fig. 40 b c.

Fig. 40.



Amöbidium parasiticum. a. Zweite Vermehrungsart (Hämatoxylinkernfärbung) mit b austretenden Amöboidzellen. c. Dritte (?) Vermehrungsart, Dauercysten nach Balbiani. 750/1.

Welche der abgebildeten Formen sind als Zoosporen aufzufassen? Nach Czienkowsky sind es die Amöbenformen in Fig. 40 a. b. Oder sind es die kleinen Sicheln in Fig. 39. Bei den Sarcosporidien, denen von Balbiani das Amöbidium seiner Sichelgestalt wegen angereiht ist, bestreitet man sogar noch die doppelte

Wachsthumsform. Ein Uebergang der kleinen Sicheln in Amöboidformen, Fig. 39 nach Fig. 40 b, ist auch bei Amöbidium nicht beobachtet. Jedenfalls hat die akute Vermehrung des Parasiten im Hochsommer statt, bei Mangel oder geringer Anwesenheit der Formen in Fig. 40 a. und b., durch die kleinsten, 6—8 mmm langen Sicheln. Das Weitere bleibt den zuständigen Zoologen überlassen. Vielleicht gehört Fig. 40 c einem Ectoparasiten an, wie wir ihn als neu von der Haut des Frosches und des Stichlings beschrieben haben. (Siehe Fig. 17 b).

Die Dauercysten (?) mit doppelter und anscheinend harter Hülle, werden in verschiedener Größe (Fig. 40 c) angetroffen. Die Zahl der Dauersporen darin wechselt dementsprechend von 10 bis 100 und mehr.

Die Kernverhältnisse lassen sich bei den Sichelformen durch Säurefuchsin, bei den Amöbenschläuchen auch durch Safranin leicht darstellen. Der Form Fig. 39 e geht eine Vertheilung junger Kerne in regelmäßiger Anordnung durch die ganze Protoplasmamasse der großen Sichel voraus; jede kleinste Sichel (6—8 mmm) hat einen deutlichen Kern.

Die Form Fig. 40 b ist immer mehrkernig und läßt sich die successive direkte Theilung jedes einzelnen Kerns leicht verfolgen in jeder Kammer des Schlauches. In großen Schläuchen sind die Zwischenwände der Kammern geschwunden und ist das Protoplasma gleichmäßig mit vielen gleichgroßen Kernen besetzt, aber in unregelmäßigerer Anordnung als bei den großen Sicheln in Fig. 39 c. d.

Einen pathogenen Einfluß hat Amöbidium direkt nicht; Zellparasitismus kommt nicht vor und die Zugehörigkeit des Parasiten zu den Sporozoen, trotz der Sichelkeime, ist deshalb fraglich.

11. Zur Aetiologie der Glugeainfektionen.

Gegenüber den bekannten Funden von Zellinfektionen bei Warmblütern und beim Menschen imponiren die Zellerkrankungen der niederen Thiere in erster Reihe durch die Massenhaftigkeit ihres Auftretens im Wirth. Bei Radiolarien gehören Mehrlingsinfektionen noch zu den Seltenheiten; bei den kleinen Krustern bestehen manche Thiere zur größeren Hälfte nur aus Parasiten; bei der Glugeainfektion haben wir gesehen, wie ein besonders bevorzugtes Wirthsgewebe, ähnlich wie bei acuter Carcinose und Sarcomatose, bis auf einige Ueberbleibsel in parasitäres Gewebe umgewandelt wird, ein Verhältniß, das bei höheren Thieren nie in solcher Einseitigkeit und in solchem Extrem angetroffen wird. Das gleiche massenhafte Auftreten gilt auch von bakteriellen Krankheiten der niederen Thiere, wie bei Notodromas von G. W. Müller beobachtet ist (siehe Fig. 5 b). Der pathogene Einfluß des Parasiten ist dabei ein relativ geringer. Nur die stark infizirten Thiere sind an der Art ihrer Bewegungen, event. an der veränderten Färbung zu erkennen; in den Fanggläsern sterben sie zuerst ab. In der Natur kommt ein rasches Absterben bei Masseninfektionen vor, insofern in manchen Wasserbehältern die ganze kranke Species in Zeit von wenigen Wochen spurlos verschwunden ist. Aber das findet auch bei gesund befundenen Arten unter nicht näher gekannten Umständen statt und ist die Erkenntniß der pathogenen Bedeutung für diese Schmarotzer mit viel mehr Schwierigkeiten verknüpft, als z. B. bei der acuten Coccidiose der Kaninchen,*) der Autoinfektion bei Pferd, Schaf und Schwein durch Sarcosporidien, der vermeintlichen

*) Von Labbé und anderen Zoologen ist die acute Coccidiose (zuerst gesehen von Professor Dr. R. Pfeiffer-Berlin. Siehe: Die Protozoen als Krankheitserreger, II. Auflage, 1891 Anmerkung pag. 90 und Untersuchungen über den Krebs, Anhang 7) neuerdings auf zwei nebeneinander vorkommende Coccidienspecies bezogen.

Epithelzellwucherung beim Carcinom, weil die kleineren Krustenthiere ein zeitlich beschränktes Auftreten haben mit rascher Folge neuer Generationen.

Der Regel nach ist eine Parasitenspecies nur für einen Wirth oder nur für ein bestimmtes Gewebe des Wirthes angepaßt, eine Erscheinung, die den Sporozoen- und Rhizopodeninfektionen eigenthümlich ist. Hier sei an die früher beschriebene paradoxe Anpassung einer Myxosporidie an das Neurilemm der Aesche erinnert. Aber derselbe Wirth kann auch Anpassung für 2, 3, 4 und eventl. für noch mehr Sporozoenspecies haben; z. B. kommen (Fig. 12, 13, 29, 30, 31, 32 und 33) bei Gammarus pulex besondere Erkrankungen durch verschiedene Sporozoen vor im Muskel, im Fettkörper, im Blutserum und im Darmepithel; die Flohkrebse eines Baches haben den Glugeaparasiten im Muskel, in einem nahe fließenden zweiten Bache sind die Muskeln nicht infizirt und dagegen das ganze Fettgewebe anderweit parasitisch umgewandelt.

Eine Cyprisspecies hat einen kleinen Blutparasiten, der viel Aehnlichkeit hat mit der Sternblumentheilung beim Malariaparasiten; andere Cyprisspecies haben eigene, ganz anders beschaffene Blutparasiten; Daphnia, Halopedium, Cyclops u. A. haben eine Glugeaspecies, die der ähnelt, welche Endemien verursacht in den Seidenraupenzüchtereien Frankreichs, oder auch unter den Schildkröten und Fröschen in der Umgegend von Charkow (Danilewsky). Wie es kommt, daß an einer Lokalität bei Daphnia nur die Hypodermis, in einer andern Lokalität nur der Fettkörper (oder der Geschlechtsapparat?) und unter Hunderten von Fällen kaum einmal beide Gewebe zugleich von dem Glugeaparasiten besetzt sind, das bleibt zunächst noch ein Räthsel.

Eine Menge der Vorkommnisse, die von den Tumoren des Menschen und der Warmblüter beschrieben sind, kommen bei niederen Thieren im kleinen Raum übersichtlich zusammen vor. Aber so relativ kollossale Verdrängung und parasitäre Veränderung des Wirthsgewebes wie durch Glugea bei niederen Thieren, kommt selbst bei den raschest wachsenden Geschwülsten des Menschen nicht vor.

12. Die Thélohan'sche Systematik der Myxosporidien und die Einreihung der neuen Funde.

Uebersicht der vier Familien der Myxosporidia (nach Thélohan.)

			Familien:
Sporen birnförmig, am spitzen Ende eine Polkapsel, am dicken Ende eine Vakuole, welche sich mit Jod färbt.			I. Glugeidae.
Sporen nicht birnförmig.	Keine Vakuolen im Plasma, 2 oder 4 Polkapseln.	mit 2 Polkapseln.	II. Myxidiae.
		mit 4 Polkapseln	III. Chloromyxae.
	Eine Vakuole, die sich mit Jod braunroth färbt, 1 oder 2 Polkapseln.		IV. Myxobolae.

I. Uebersicht der Gattungen in der Familie Glugeidae.

Die Sporen bilden sich in einem Sporoblast.

		Gattungen:
Zahl der Sporen ist 8		1. Thélohania.
Zahl der Sporen unbestimmt.	Sporoblasten isolirt, jeder aus einem Plasmatropfen entstehend. Die Sporoblastenhülle ist dauerhaft.	2. Parasit im Muskel von Cottus.
	Sporoblast im Innern des Plasmakörpers sich bildend. Die Sporoblastenhülle schwindet mit Ausbildung der Sporen.	3. Glugea.

1. Gattung: **Thélohania (Henneguy).** Sporen birnförmig, am zugespitzten Ende eine einzige Polkapsel. Eine helle Vakuole, durch Jod nicht färbbar, am dicken Ende. 8 Sporen in einem Sporoblasten.

1. **Thélohania octospora** (Henneguy). Muskel: Palaemon rectirostris und serratus. Sporoblast: 10 mmm. Sporen: 3—4. Polfäden treten aus durch Aether, 40 mmm lang.

2. **Thélohania Giardi** (Henneguy) Muskel von Crangon vulgaris. Sporoblast 14 mmm; Spore 5—6 mmm, zugespitzter als bei Palaemon. Sporen mit Längsstreifen, ohne Klappen. Polfäden treten aus, 15—20 mmm lang.

3. **Thélohania Contjeani** (Henneguy) Muskel von Astacus. Sporen 2—3 mmm, denen von Palaemon sehr ähnelnd.

2. Gattung: **Parasit aus Cottus scorpius.** (Muskel.) Sporen birnförmig, am zugespitzten Ende eine einzige Polkapsel. Eine helle Vacuola, mit Jod nicht färbbar, am dicken Ende. Sporen in unbestimmter Anzahl. Sporoblasten isolirt von einander, jede aus einer kleinen Plasmamasse entstehend, mit lange Zeit erhaltener Hülle. Sporoblasten 15—18 mmm.

1. **Pleistophora typicalis.** (R. Gurley.)

3. Gattung: **Glugea.** Sporen birnförmig, in unbestimmter Zahl, am zugespitzten Ende eine Polkapsel, eine Vacuole am dicken Ende. Sporoblasten gebildet auf Kosten des Endoplasmas, von einem protoplasmatischen Körper; Sporoblastenhülle schwindet bald.

1. **Glugea microspora** (Thélohan). Unterhautzellgewebe von Gasterosteus, Gobius minutus Henneguy. Phoxinus laevis G. W. Müller 1894. Sporen 3—4 : 3 mmm.

2. **Glugea destruens** (Thélohan). Muskel von Callionymus lyra, denselben stark verändernd. Sporen 3—3,5 : 2 mmm.

3. **Glugea** der Pebrinekrankheit der Seidenspinner-Raupen und Schmetterlinge. Von Thélohan ist der Polfaden jüngst nachgewiesen. Polyphage Anpassung des Parasiten.

4. **Glugea Mülleri** (nov. spec.) Muskelzellen von Gammarus pulex. Sporoblast 10—40 mmm. im Durchmesser, enthält 8, 16,24 oder 32 Sporen. Polfaden tritt aus auf Aetherzusatz, 15 mmm lang.

5. **Glugea Schmeilii** (nov. gen.?), in Cyclopsarten vorkommend, in Diaptomus coeruleus, Diaptomus Richardii, mit ungleich großen, weicheren Sporen von 3—6 : 4—8 mmm und mit Anpassung an das Blut (?)

6. **Glugea parva** (s. Nosema parva Moniez), eventuell gleich Glugea Leydigii bei Daphnien, ovale 3,5 : 2 mmm große Sporen. Aus Cyclops spec.? Anpassung für den Fettkörper.

7. **Glugea virgula** (s. Nosema virgula R. Moniez, identisch (?) mit Nosema acuta R. Moniez). Sporen 8 : 3 mmm, Sporoblasten 20—30 mmm. Anpassung an den Fettkörper.

8. **Glugea Leydigii** (nov. spec.) In der Leibeshöhle von Daphnia sima, Polyphemus oculus, Lynceus sphaericus gefunden 1853 von Leydig, in Halopedium 1892 von Vavra und Fritsch. In der

Umgegend von Weimar vorkommend bei Daphnia pulex. Bei starker Infektion auch in den Hypodermiszellen vorkommend. Sporoblasten verschieden groß mit je 8, 16, 24 und mehr Sporen. Die Sporen gleich denen bei Glugea parva Nr. 6.

9. **Glugea coccoidea** (nov. spec.) In den Hypodermiszellen von Daphnia pulex von Ichtershausen, Ettersburg, Berka a/Ilm, Greifswald, Heidelberg, In den Hypodermiszellen von Limnetis aus Greifswald. Sporoblasten 2,5—3,00 mmm. Sporen von der Größe des Staphylococcus aureus, mit Kernfleck.

10. **Glugea bryozoides** Korotneff (s. Microsporidium bryozoides. K.), in den Spermatoblasten von Alcyonella. Sporen gurkenkernförmig, vakuolenartiger Fleck an jedem Polende. Der Polfaden ist noch unbekannt.

Außerdem würden sich noch, event. als besondere Arten nach dem Sitz in den Wohnthieren, hier anreihen:

11. **Glugea Danilewskyi**, aus den Muskeln von Batrachiern. Die Sporen stimmen anscheinend mit Glugea Leydigii überein.

12. **Glugea Thysanurae**, Geschlechtsapparat.

13. **Glugea der Kreuzspinne**, Muskelzellen.

Außerdem auch **Glugea bei Cypriden**, in der Leibeshöhle bei **Anneliden, Nematoden, Cestoden**, bei **Infusorien** und **Mastigophoren.**

II. Uebersicht der Gattungen in der Familie Myxidiae.

		Gattungen.
Sporen.	Sporen spindelförmig, mit 1 Polkapsel an jedem Ende.	1. G. Myxidium (Bütschli.)
	Sporen rund.	2. Sphaerospora (n. gen. Thél.)
	Eiförmig, platt, mehr oder weniger in die Länge gezogen.	3. Myxosoma (n. gen. Thél.)
	Länglich, mit einer Schale, die aus 2 Hohlkegeln besteht, die an ihrer Basis zusammenhaften.	4. Ceratomyxa (nov. gen. Thél.)

1. Gattung: **Myxidium** (Bütschli).

1. **M. Lieberkühnii** (Bütschli). Sporen 15—20 : 4—6 mmm. Schale längsgestreift, Extremitäten zugespitzt. Längsaxe der Polkapsel in der Längsaxe der Sporen. Plasma des Thieres enthält Hämatoidinkrystalle. Harnblase des Hechtes.

2. Gattung: **Sphaerospora** (nov. gen. Thél.)

1. **Sphaerospora elegans** (nov. spec. Thél.) Sporen 8—10 mmm. lang. Niere des Stichlings (der Aalraupe?) (zusammen mit Henneguya media).

3. Gattung: **Myxosoma** (nov. gen. Thél.)

1. **Myxosoma Dujardini** (nov. spec. Thél.) Sporen eiförmig, platt, an einem Ende etwas zugespitzt. Schale nicht gestreift. Länge 12—13 : Breite 7—8 mmm. Kiemen der Plötze (gardon), bildet längliche, unregelmäßige Tumoren.

4. Gattung: **Ceratomyxa** (nov. gen. Thél.)

1. **Ceratomyxa sphaerulosa** (nov. spec. Thél.) Sporen 100 p. lang, 12 breit. Endoplasma besetzt mit hellen Kugeln, welche Körner enthalten. In der Gallenblase von Mustelus vulgaris in galeus canis (Hai). Keine Vacuola. Inhalt beider Schalenhälften verschieden.

III. Gattung in der Familie Chloromyxae.

Gattung **Chloromyxum** (Mingazzi) mit den Eigenschaften der Familie.

1. **Chloromyxum Leydigii** (Ming.). Die Sporen sind abgeplattet, eiförmig, am schmalen Ende zugespitzt. Die Hülle hat Streifen, welche das hintere Ende der Sporen gezähnt erscheinen lassen. Länge 10, Breite 8 mmm. Gallenblase von Plagiostomen.

2. **Ch. fluviatile** (nov. spec. Thél.) Die Sporen sind rund, 5—7 mmm lang, Plasma ohne Vakuole. Gallenblase von „la Chevaine".

IV. Uebersicht der Gattungen in der Familie Myxobolae.

		Gattungen:
Sporen mit Schale.	Sporen mit einer Schwanzverlängerung 2 Polkapseln.	Henneguya (Thélohan.)
	Sporen ohne Schwanzverlängerung, eiförmig oder ellipsoid, platt, mit 1—2 Polkapseln.	Myxobolus (Bütschli).

1. Gattung: **Henneguya** (nov. gen. Thél).

1. **Henneguya psorospermica** (nov. g. nov. spec. Thél). Sporen 35—40 mmm. lang. (Müllers Psorospermien) Schwanzanhang so lang als die übrige Spore. Kiemen des Hechtes und des Barsches.

2. **H. media** in der Niere des Stichlings (bildet nach Thél. eine neue Gattung). Sporen 20—22 : 5—6 mmm. (zusammen mit fast runder II Form: Sphaerospora elegans.)

3. **H. brevis** (nov. spec. Thél). Sporen 15 : 5 p., anderes Ende mehr eingebogen. Schwanzanhang sehr kurz, von $^1/_3$ Körperlänge. Niere und Ovarien des Stichlings.

4. (?) neue Gattung. Der Parasit von J. Ruyder in Aphrododerus savanus. (Ruyder, the Psorosperms found in Aph. savanus. American. aturalist. XIV. 1880).

2. Gattung: **Myxobolus** (Bütschli).

A. Eine einzige Polkapsel.

1. **Myxobolus piriformis** (nov. spec. Thél.) Gurkenkernartige Sporen, abgerundete Eiform, mit Kapsel an einem Ende. Sporen 16—18 : 7—8 mmm. Milz und Kiemen der Schleihe. Niere von Cobitis fossilis.

B. Zwei Polkapseln, Sporen platt-eiförmig.

2. **Myxobolus oviformis** (nov. spec. Thél.). Sporen platteiförmig, Polende zugespitzter. Polkapsel sehr groß (6 mmm). Die Sporen messen 10—12 : 8 mmm. Schwimmblase des Cyprinus gobio (Kresse, Gründling), Kiemen des Karpfens, Weißfisches (Ablette).

3. **M. ellipsoides** (nov. spec. Thél.). Sporen länglich, platt-eiförmig, beide Enden gleich, 2 kleine Polkapseln (4 mmm.) Sporen: 12—15 : 9—11; Kern der „cellules capsulogenes" bestehen bis zur Reife der Sporen. — Bei der Schleihe: Kiemen, Schwimmblase, Leber, Eingeweide.

4. **M. Mülleri** (Bütschli). Die Sporen, von der Fläche gesehen, haben verschiedene Form, bald rund ohne besonderes Merkmal an der Polkapselstelle, bald daselbst etwas zugespitzt. Der Rand an der Berührung der beiden Schalenklappen hat 7—9 Falten. Sporen 10—12 : 9—11; Nieren und Eierstock der Ellritze. Kiemen und Schwimmblase der „Chevaine". Crenilabrus melops (Roscoff), Cyprioniden. Auf den Kiemen der Brasse. Sporen 8 : 6 mmm. (Thélohan).

Hierher gehören wahrscheinlich auch die neuen Funde von L. Pfeiffer-Weimar in den Muskelzellen der Barbe, im Eierstocke der Barbe, in den Muskelzellen der Ellritze, im Neurilemm von Thymallus.

? **M. Merlucii.** (Sulle myxosporidie dei pesci marini. Bull. scientif. anno XIII. 1890).

Der Fund von Lutz aus der Gallenblase von Bufo ist nicht emregistrirt von Thélohan.

Nachtrag III. (Berichtigung.)

Die Podwyssozki'schen Coccidien des Hühnereies.

Von Dr. A. Schuberg in Heidelberg.

In der zweiten Auflage von: „Die Protozoen als Krankheitserreger“ wurde im Anschlusse an eine Mittheilung von Podwyssozki*) und auf Grund von Präparaten dieses Autors eine „Coccidienform“ aus dem Eiweiß von Hühnereiern beschrieben**). Diese Form schien aus dem Grunde ein besonderes Interesse zu beanspruchen, weil man vielleicht erwarten konnte, bei derartigen Coccidien am ehesten Reinkulturen im Sinne der heutigen Bakteriologie erhalten zu können.

Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Geh. Medizinalrath Dr. Pfeiffer wurde ich in Stand gesetzt, einige Präparate von Prof. Podwyssozki, welche jene Coccidien enthalten sollten, aus eigener Anschauung kennen zu lernen.

Bei den als Dauerformen aufgefaßten Gebilden fiel mir nun bald auf, daß ihnen ein Deckel zukommt, wie er für die Distomeneier bekanntlich sehr charakteristisch ist; in den meisten Fällen war der Deckel nur durch eine Linie angedeutet, doch wurden auch Eier gefunden, wo er sich abgehoben hatte oder abgesprungen war. Die zum Theil dunkelbraune Färbung der Cyste bestärkte die Vermuthung, daß es sich in der That um Distomeneier handelte, noch mehr, und eine genauere Untersuchung des Inhaltes erhob die Vermuthung zu unzweifelhafter Gewißheit. Die als Kerne gedeuteten gefärbten Körper im Innern der Cysten sind nämlich die Kerne der den Embryo zusammensetzenden Zellen, bzw., auf früheren Stadien, der Dotterzellen. Die aus platten Zellen bestehende Hüllmembran***) mit ihren abgeflachten Kernen ließ sich in vielen Eiern ganz deutlich erkennen.

Außer den Dauercysten, die also mit Eiern identisch sind, waren auch noch „Schwärmercysten“ beschrieben worden, welche ebenfalls, wie auch meistens die ersteren, in Haufen beieinander liegen. Schon Podwyssozki hatte ferner von einem bräunlich-schwarzen Pigmente gesprochen. Diese Gebilde sind nichts anders als Theile der Dotterstöcke des Distomums, von welchem die Eier stammten. Daß dies in der That der Fall war, ließ sich mit Sicherheit nachweisen. Nur ein Theil der Schnitte nämlich enthielt isolirt im Eiweiß liegende Eier; einige andre ließen dagegen noch die Reste des Distomen-

*) Centralbl. f. Allgem. Pathol. u. Pathol. Anat. I. Bd. Nr. 5 pag. 153 ff.

**) Protoz. als Krankheitserreger. II. Aufl. pag. 61 ff. — Untersuch. über den Krebs etc. pag. 29.

***) Vgl. hierüber: Korschelt-Heider, Lehrbuch d. vergleich. Entwickelungsgesch. der wirbellosen Thiere. Specieller Theil (Jena 1893) pag. 116.

körpers auf's Deutlichste wahrnehmen. Nicht nur die Dotterstöcke, sondern auch Theile des Hodens, Schnitte durch den Darm, Subcuticularschicht und die großblasigen Parenchymzellen konnten als solche erkannt werden. Die von Pfeiffer erwähnten „frei im Eiweiß liegenden Kerne" sind unzweifelhaft die Kerne der Subcuticularzellen. Das kolonieweise Zusammenliegen der „Cysten", wie es von Podwyssozki und Pfeiffer betont wurde, erklärt sich dadurch, daß die Eier noch im Uterus, dessen Begrenzung deutlich zu sehen ist, enthalten sind.

Aus alledem geht also unzweifelhaft hervor, daß die Hühnereiweißcoccidien aus der Reihe der Thiere zu streichen sind, und daß sie ihren Ursprung einer Verwechselung verdanken, die, wie bekannt, in früherer Zeit auch dem Coccidium oviforme mehrfach widerfahren ist.

Daß Distomen in Hühnereiern*) gelegentlich vorkommen, ist seit längerer Zeit bekannt, worauf übrigens auch Podwyssozki selbst hinweist. Es ist das in der Bursa Fabricii und im Ovidukt vieler Vögel**) lebende Distomum ovatum (Rud.) (Cephalogonimus ovatus). Durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Prof. Bütschli wurde mir ermöglicht, ein Exemplar dieser Species aus der Sammlung des Heidelberger Zoologischen Institutes vergleichen zu können. Eine Messung der Eier des sonst unbrauchbaren alten Spiritusexemplares, das von Creplin in der Bursa Fabricii von Corvus cornix gefunden und bestimmt worden war, ergab eine vollständige Uebereinstimmung in Form und Größenverhältnissen mit den Eiern in den Podwyssozki'schen Präparaten, sodaß wohl anzunehmen ist, daß es sich im vorliegenden Falle wirklich um D. ovatum handelt.

*) v. Linstow, Compendium der Helminthologie pag. 123.

**) Vgl. Stossich, I Distomi degli ucelli (Boll. Soc. Adriat. Sc. Nat. in Triesto. Vol. XIII. Estratto pag. 2.

IV. Nachtrag.

Zur Aetiologie des Carcinoms und das Vorkommen desselben als Endemie.

Es ist noch nicht lange her, daß die Verbreitung der Tuberkulose durch Contagion anerkannt worden ist. In Italien hat man lange vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus die Brustkranken als Verbreiter der Tuberkulose betrachtet; jetzt tritt uns als etwas ganz Unerhörtes in Deutschland die Thatsache entgegen, daß von Seiten der Gemeinden, in deren Gebiet man Heilstätten für Tuberkulose einrichten will, Widerspruch erhoben wird. Die allgemeine Meinung hat sich in kurzer Zeit bei uns geändert, man zieht den Schluß, daß durch Anhäufung von Brustkranken in einzelnen Orten daselbst endemische Heerde der Krankheit veranlaßt werden. Nach den Nachrichten aus Gefängnissen, Klöstern u. s. w. hat diese Schlußfolgerung ihre Berechtigung und wird, wenn sanitäre Vorkehrungen fehlen, die Ausbreitung der Tuberkulose auf die Umgebung als möglich zugegeben werden müssen.

Nicht gleich, aber ähnlich liegen die Verhältnisse für Carcinom. Die Beispiele der direkten Ansteckung sind für Carcinom noch so selten, wie vor ca. 20 Jahren die durch Tuberkulose. Die Vererbung wird von ebensoviel Aerzten angenommen als bestritten. Die Zunahme der Carcinomsterblichkeit und das Vorkommen von endemischer Häufigkeit des Carcinoms aber werden jetzt schon discutirt, besonders in Frankreich und England. Auch in Deutschland finden sich solche Belege, wie bei der Tuberkulose, sobald man anfängt, dieser Seite in der Aetiologie des Carcinoms mehr Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Ueber die Zunahme der Carcinomsterblichkeit hat B. Schuchardt die einschlägige Literatur zusammengestellt in den Correspondenzblättern des Allgem. ärztl. Vereins von Thüringen 1894 No. 2, 3 u. 9. Es sind meist ausländische Quellen in diesem Verzeichniß enthalten.

In Deutschland eröffnet das Centralblatt für Gesundheitspflege*) mit der statistischen Arbeit von Finkelnburg die Betheiligung an der Frage. G. Finkelnburg kommt zu den folgenden 3 Schlußfolgerungen:

1. Bei einer Verminderung der allgemeinen Sterbeziffer, hat in den Jahren 1881—1890 eine beträchtliche Sterblichkeitszunahme an Carcinom stattgefunden.

*) Untersuchungen über die Ausbreitung und Frequenz der Krebserkrankungen im preußischen Staat mit besonderer Berücksichtigung der Rheinprovinz. Centralblatt f. öff. G. XIII Bd. 7. und 8. Heft 1894.

2. Die städtische Bevölkerung hat ein bedeutendes Ueberwiegen an Krebstodesfällen gegenüber den Landbewohnern.
3. Die Mehrsterblichkeit an Carcinom in den Städten ist in erster Linie durch eine Mehrsterblichkeit des weiblichen Theiles der Bevölkerung in den Städten bedingt.

Auch die räumliche Vertheilung der Carcinomtodesfälle ist eine recht ungleiche. Es entfallen nach Finkelnburg auf 1 Million Einwohner folgende Anzahl von Carcinomtodesfällen:

in Preußen	409	in England	600
„ Irland	419	„ Schottland	607
„ Italien	427	„ Holland	690
„ Oesterreich	491	„ Berlin	623

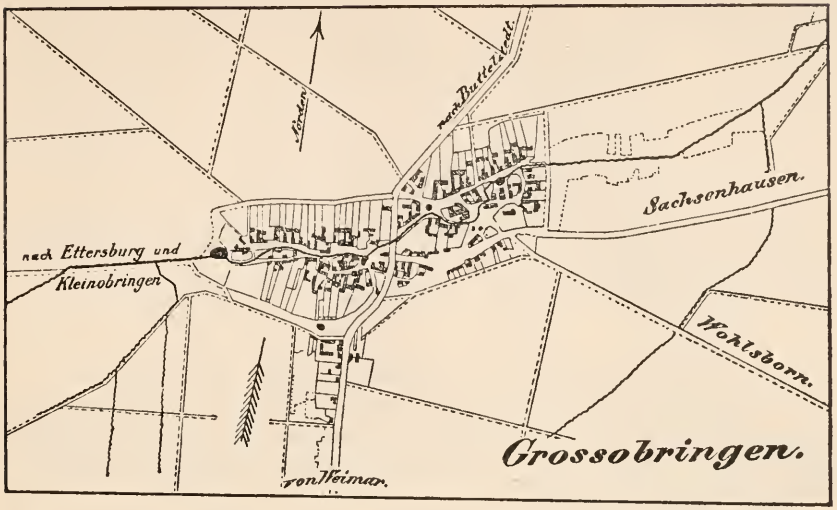
Innerhalb des Königreiches Preußen sind die einzelnen Provinzen recht ungleich betroffen, finden sich Schwankungen von 230 in der Provinz Posen bis zu 581 in Schleswig; innerhalb der Kreise von 212 in Trier, 213 in Bromberg bis zu 581 in Schleswig. — Es kommen also Unterschiede vor in dem Verhältniß von $1:2^1/_2$. Es giebt aber auch Schwankungen von 1:4—5, welche zunächst in der offiziellen Statistik nicht hervortreten. Das häufige Vorkommen betrifft kleinere Gemeinden oder einzelne Stadttheile, nach der Beobachtung von Aerzten. Solche Beispiele von häufigem Vorkommen des Carcinoms in einzelnen Lokalitäten sind von B. Schuchardt in den Correspondenzblättern des allgemeinen ärztl. Vereins von Thüringen 1894 No. 9 zusammengestellt. Das rasche Nacheinandererkranken der Bewohner von einzelnen Häusern, sogenannten Krebshäusern, beschreibt auch Guelliot-Reims in No. 50 der Sémaine médicale, 1894. Diese Beobachtungen beziehen sich ausschließlich auf Frankreich und England.

In Folge der früheren Publikationen über dieses Thema in den Correspondenzblättern des allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen haben verschiedene Collegen bezügliche Mittheilungen aus ihrer Erfahrungen in Aussicht gestellt, die, wenn sie eingehen, in den Correspondenzblättern veröffentlicht werden sollen. Für jetzt heben wir nur die folgenden hervor.

In dem Städtchen Rehburg am Steinhuder See kamen nach den Beobachtungen des seit 29 Jahren daselbst praktizierenden Arztes Dr. Michaelis auffallend viele Fälle an Magenkrebs vor. Das Trinkwasser stammte direkt aus dem See. Nachdem seit 9 Jahren das Trinkwasser durch eine Leitung zugeführt wird, hat sich die Häufigkeit des Magencarcinoms ganz auffallend herabgemindert daselbst.

Hier reiht sich an das beobachtete häufige Vorkommen von Carcinom in dem Dorfe Großobringen bei Weimar. Die Einwohnerzahl beträgt 600. — In den letzten 12 Jahren kamen daselbst 234 Todesfälle vor. Daran ist Krebs mit 16 Todesfällen, Tuberkulose mit nur 6, Typhus mit 2 Todesfällen betheiligt. Das Dorf liegt $1^1/_2$ Stunde von Weimar auf dem nördlichen Abhang des Ettersberges. Ein Theil der Häuser steht am Bergabhang, an der von Weimar kommenden Chaussee, die Mehrzahl zieht sich zu beiden Seiten eines Baches hin. Das Trinkwasser stammt für die Mehrzahl der Häuser aus Pumpbrunnen, die direkt aus dem flach stehenden Grundwasser

Fig. 41.



Plan des Dorfes Großobringen mit der Lage der 4 Dorfteiche a, b, c, d und dem Bachlauf, aus denen das in den Nachträgen I und II beschriebene Material von Sporozoeninfektionen bei niederen Wasserthieren entnommen ist.

schöpfen. Der das Dorf durchfließende Bach ist mehrfach gestaut, und wird aus ihm das Wirthschaftswasser zum Scheuern, Viehtränken entnommen. Von den 4 Dorfteichen ist der nach Westen zu gelegene (a im Plan Fig. 41) der größere und höchst gelegene. Wassermangel ist auch in dem sehr trockenen Jahre 1893 nicht vorhanden gewesen in Großobringen. Ein Theil der Häuser hat nasse Keller.

Ein Eingehen auf die Alters- und Geschlechtsverhältnisse, Heredität, Zusammenwohnen, auf gleichzeitiges Vorhandensein von Alkoholismus, Arthritis u. s. w. wird bei der beschränkten Anzahl von Einzelfällen unterlassen. Einzelne Häuser, resp. Familien hatten mehrere Carcinomfälle aufzuweisen. Die Häufigkeit des Carcinoms erhellt aus der Thatsache, daß in dem letzten Jahrzehnt immer 2, 3 und 4 floride Erkrankungen unter ärztlicher Behandlung standen, auch bei jungen Personen, bei einer Gesammtzahl von 600 Einwohnern. Es sind nur zur Beobachtung gekommen Erkrankungen im Magen, Hoden, Uterus, der Brustdrüse, dem Rectum; also nahestehende Krebsformen. Panzerkrebs, mit fieberhaften Nachschüben, hat Verfasser in den 12 Jahren dreimal beobachtet. Ueber Carcinom bei Thieren ist nichts bekannt. Wie in früherer Zeit die Verhältnisse gelegen haben, hat sich nicht sicher mehr ermitteln lassen.

Nach älteren Mittheilungen, z. B. des verstorbenen Bezirksarztes Dr. Zogbaum-Weimar, ist demselben auch früher schon die Häufigkeit von Carcinomfällen daselbst aufgefallen.

Vergleicht man die von Schuchardt in den Correspondendblättern 1894, No. 9 gegebenen Ziffern aus einzelnen Carcinomlokalitäten in Frankreich, ferner die Statistik von Finkelnburg und die aus Groß-

obringen vorliegenden Angaben, so stellt sich die Carcinomsterblichkeit in auffallend belasteten Gemeinden folgendermaßen auf je 1 Million Einwohner:

Mittel von Europa: 520.

Cormeilles, St. Leonart, Oulchy, Großobringen } 2000 und mehr.

Regierungsbezirk Erfurt: 394.

Oder bei einem Durchschnitt von 3—4 Todesfällen an Carcinom auf je 100 Todesfälle:

Cormeilles	15,0	Für die über 20 Jahre alt Gewordenen:
St. Leonart	10,0	
Oulchy	10,4	Großobringen: 20%.
Großobringen	13,0	Goth. Lebensbank: 5,04%.

Daraus erhellt, daß das Dorf Großobringen eine auffallend höhere Carcinom-Sterblichkeit hat, als die Gegend nördlich vom Ettersberg (Reg.-Bezirk Erfurt). Die benachbarten Dörfer haben keine auffallende Häufigkeit von Carcinom.

Der Schluß, daß ein endemisches Moment hier vorhanden ist, wird weiter noch gestützt durch den Vergleich mit der örtlichen Sterblichkeit an Tuberkulose.

Während nach Finkelnburg (1893) die Carcinomsterblichkeit in Deutschlands Städten auffallend im Zunehmen begriffen ist, hat nach Bollinger für Tuberkulose das Gegentheil statt in den Städten Deutschlands (Münchener med. Wochenschrift 1895 Nr. 1, 2).

Mit Absicht hat Bollinger sich auf das Material aus Städten beschränkt, weil die Diagnose der Kindertuberkulose auf dem Land die Veranlassung giebt zu noch größeren Fehlerquellen als in den Städten. Knochentuberkulose, tuberkulöse Meningitis, Pleuritis, Miliartuberkulose, ferner die Nachkrankheiten von Influenza und Masern, werden vielfach falsch rubricirt. — Bollinger berechnet den jährlichen Verlust an Tuberkulose in ganz Deutschland auf 240—250 000 Individuen. Es kommen auf 1 Million Einwohner Todesfälle an Tuberkulose z. B. in:

	1883—1885.	1892—1893.
Wien	6929	4700
München	4080	3080
Berlin	3473	2570
Hamburg	3373	2520
Chemnitz	—	2360
Görlitz	—	2480
Stuttgart	2791	2127.

Die ziffermäßige Abnahme der Tuberkulosensterblichkeit deckt sich für München mit den Erfahrungen des pathologischen Instituts, ist besonders ausgesprochen in den Ergebnissen der Kindersectionen. Ebenso spricht dafür die Mittheilung von Th. Weyl aus Berlin; hier ist in der Altersklasse von 0—5 Jahren binnen 1871 bis 1890 die Tuberkulosesterblichkeit auf fast die Hälfte herabgegangen.

Die statistischen Zahlen sprechen im Allgemeinen weiter dafür, daß die Tuberculose — wie Carcinom — in der ländlichen Bevölkerung seltener auftritt. Ausnahmen fehlen auch hier nicht; der Regierungsbezirk Sigmaringen hat z. B. in der ländlichen Bevölkerung 4000, in der städtischen nur 2700 betreffende Todesfälle; ebenso verhalten sich noch 11 von den 35 Regierungsbezirken des Preußischen Staats.

Die Schwankungen nach dem Geschlechtsunterschied sind groß. Um die Berufsschädlichkeiten auszuschließen, hat Finkelnburg l. c. für die weibliche Bevölkerung allein Vergleiche angestellt; es finden sich Schwankungen von 7,7—9,3 % in den Kreisen Friedland, Straßburg, Trier, Tuchel, bis zu 72,2 % in den Kreisen Meppen und Osnabrück.

Höchst wichtig ist der Hinweis von Bollinger auf die in den Schlachthäusern beobachtete Zunahme der Rindertuberkulose. Die Bedeutung der letztern für die Kindertuberkulose ist naheliegend.

Rindertuberkulose wurde festgestellt in 20 städtischen Schlachthäusern des Königreichs Sachsen 1893 in 18,26 %, in Berlin in 15,5 %.

Leipzig hatte 1888 = 11,1 % beim Rind, 12,89 % beim Schwein.
1889 = 14,9 „ „ „ — „ „ „
1890 = 22,3 „ „ „ — „ „ „
1891 = 26,7 „ „ „ 18,6 „ „ „
1893 = 26,6 „ „ „ — „ „ „

Für Schweine ist 1893—94 eine Steigerung der Tuberkulose von 26,6 auf 35,0 beobachtet und mit der Futternoth in Beziehung gebracht worden. Schweine aus Molkereien sind fast alle tuberkulös.

Nach Nepodil's älterer und viel citirter Statistik kommen unter 1 Million Einwohner im Allgemeinen 6500 Todesfälle auf Tuberkulose und nur 780 auf Carcinom. Die Regel gilt, daß überall die Tuberkulosensterblichkeit höher ist als die an Carcinom; im Mittel wird das Verhältniß von 1 Carcinomtodesfall auf 3—4 Todesfälle an Tuberkulose angegeben. Daß der Werth solcher Ziffern ein sehr relativer ist, erhellt aus den vielfachen localen Ausnahmen, die wir mit Absicht für Carcinom ebenso wie für Tuberkulose oben hervorgehoben haben.

Jedenfalls hat sich die Regel für das Dorf Großobringen umgekehrt. Auf 6 Todesfälle an Tuberkulose kommen nicht 1—2 Todesfälle an Carcinom, sondern deren 12. — Die noch in ärztlicher Behandlung z. Z. stehenden Carcinomerkrankungen sind natürlich nicht mit gerechnet; dieselben lassen, weil neuerdings häufiger vorkommend, etwaige Fehlerquellen der Statistik als ausgeglichen erscheinen.

Aus diesen statistischen Vergleichen entnimmt Verfasser die Berechtigung, in dem Dorfe Großobringen bei Weimar das Vorhandensein des Carcinoms in endemischer Häufigkeit als bewiesen zu betrachten.

Fs lag nahe, auch die ätiologischen Momente für dieses endemische Vorkommen in Betracht zu ziehen.

Von allen französischen Aerzten, die sich mit dieser Seite der Frage beschäftigt haben, sind die Beziehungen der Bewohner zu mangelhafter Beschaffenheit des Trinkwassers, zu dem zu Cyder verarbeiteten Trinkwasser, zum Gebrauchswassers für häusliche Zwecke u. s. w. angeschuldigt worden. Insekten, zu manchen Zeiten massenhaft an den Ufern sich zeigend, Pflanzengallen u. d. m. sind genannt worden.

Verfasser hat es sich zur Aufgabe gemacht, die angeschuldigten niederen Wasserthiere auf Zellparasiten zu untersuchen, da solche kleine Thiere in manchen Orten alltäglich mit dem Trinkwasser verschluckt werden.

Unter Leitung des Herrn Professor G. W. Müller-Greifswald ist diese Arbeit 1893 begonnen und 1894 auch auf die weitere Umgebung von Großobringen ausgedehnt worden. Die Hauptresultate sind in den Nachträgen I und II gegeben worden.

Ein ausführliches Literaturverzeichniss
über endemisches Vorkommen und Contagiosität des Carcinoms findet sich vor in:

B. Schuchardt, Correspondenzblätter des allg. ärztl. Vereins von Thüringen B. 23. 1894. pag. 74—76; 89—99; 258—260.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei an dieser Stelle nochmals betont, daß der Verfasser nicht in dem Glauben befangen ist, daß die Carcinomendemie in Großobringen im Zusammenhang mit den Parasiten stehe, die in den Nachträgen I und II aus dem Dorftümpeln und Teichen von Großobringen beschrieben worden sind. Im Nachtrag II haben wir nur den Beleg für die Behauptung bringen wollen, daß Zellschmarotzer unter lebenden Thieren unserer nächsten Umgebung sehr häufig sind. Wie man für Bakterienkrankheiten nach dem Zwischenwirth sucht, so soll man es auch für Sporozoen und andere Zellschmarotzer in Zukunft thun.

Zellenparasitismus liegt nach Verfassers Auffassung beim Carcinom vor. Ein so obligater Zellschmarotzer muß auf noch tieferer, einfacherer Entwickelungsstufe stehen, als z. B. die niederste Stufe der Myxosporidien, der bisher weitest verbreitete Glugeaparasit.

Wir verweisen nochmals auf Fig. 21—24 dieser Nachträge. Die Verhältnisse liegen für Fig. 24 und Fig. 21 gleich; in Fig. 22 hat der Glugeaparasit durch seine Sporenbildung sich unterscheidbar gemacht, in Fig. 21 noch nicht; er kann auf diesem Stadium ebenso gut als Leukocyt, als Epithelzelle oder Carcinomzelle aufgefaßt werden. Der nachfolgende V. Nachtrag wird, auf Grund von Verimpfungen eines anderen Zellparasiten: des Variolaparasiten in die gefäßlose Cornea, einige Thatsachen bringen, welche zeigen, daß nur die allerersten Anfänge der Infektion für die Erkenntniß des Zellenparasitismus maaßgebend sind. Sobald Leukocytenbetheiligung, Riesenzellenbildung und Zelldegeneration (des Wirthes und des Parasiten) hinzukommen, läßt unser Wissen z. Z. uns noch im Stich.

V. Nachtrag.

Zur Kenntniss des Variolaparasiten.

MARINE BIOLOGICAL LABORATORY
WOODS HOLE
LIBRARY
MASS.

a. Histologie und Parasitologie*) der Variola.

Die Arbeiten von Weigert (1873) über die histologischen Vorgänge in den Blatternpusteln bilden heute noch die Unterlage unseres Wissens.

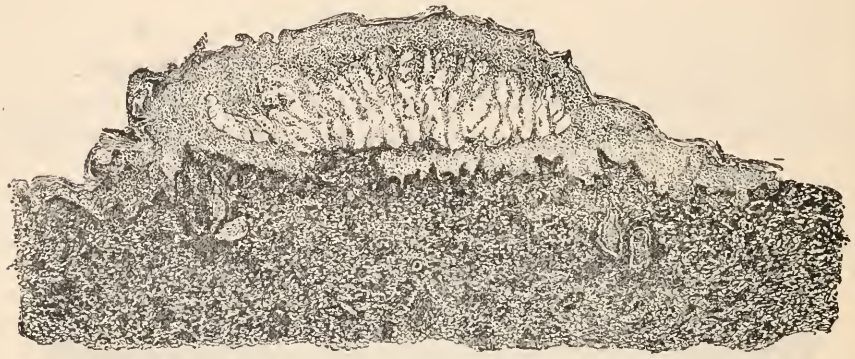
Fig. 41.

Florescenzstadium der Impfpocke, von der Mammilla des Kalbes, 4×24 Stunden nach der Impfung. Sitz der Infektion in und oberhalb der Stachelschicht der Epiderms mit Erhaltung der Spitzen von den Malpighi'schen Zapfen. Photogramm eines Hämatoxylinpräparates m. 20/1 Vergrößerung.

*) Bereits abgedruckt in dem Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten von Pentzold und Stintzing. Jena, G. Fischer 1894, Band I, pag. 218.

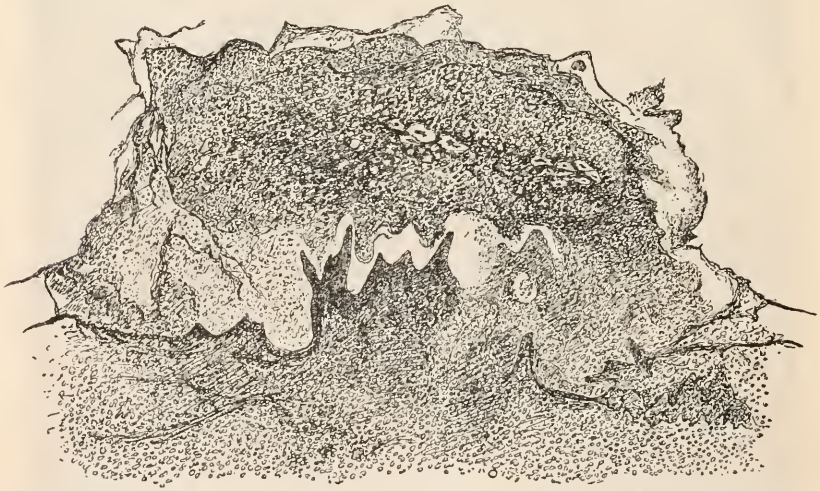
Es haben die Efflorescenzen der Variola und Vaccine im wesentlichen denselben Bau. Von Varicella, Pemphigus, Zoster und sonstigen bläschenhaften Hautausschlägen sind sie unterschieden durch den fächerigen Bau. Das Maschenwerk rührt nicht her von einer fibrinösen Neubildung, sondern ist der Rest von zerstörten Stachelzellen, die an dieser Stelle zur Blase geworden sind. Als Vorstufe für das Maschenwerk wird ein nekrobiotischer „diphtheroider" Herd

Fig. 42.



Eiterungs- und Eintrocknungsstadium.

Fig. 43.



Krustenstadium von Variola discreta. Zeichnung nach Photogrammen. Material von Dr. Landmann-Frankfurt a/M. und Dr. Jacksone-Clarke-London 1893. Vergrößerung 10/1 und 16/1.

gefunden. Das Centrum der Pocke besteht aus kernlos gewordenen Epithelzellen, ist bereits im präpustularen Stadium angedeutet und dehnt sich aus, bis die Pocke das Stadium ihrer Florescenz erreicht hat. Mit dem Eintritt der Areola markiert sich in der Umgebung dieses Centrums eine Zone der entzündlichen Reizung, innerhalb welcher sich schließlich die Abstoßung des Pockenschorfes vollzieht. (Fig. 41, 42, 43.)

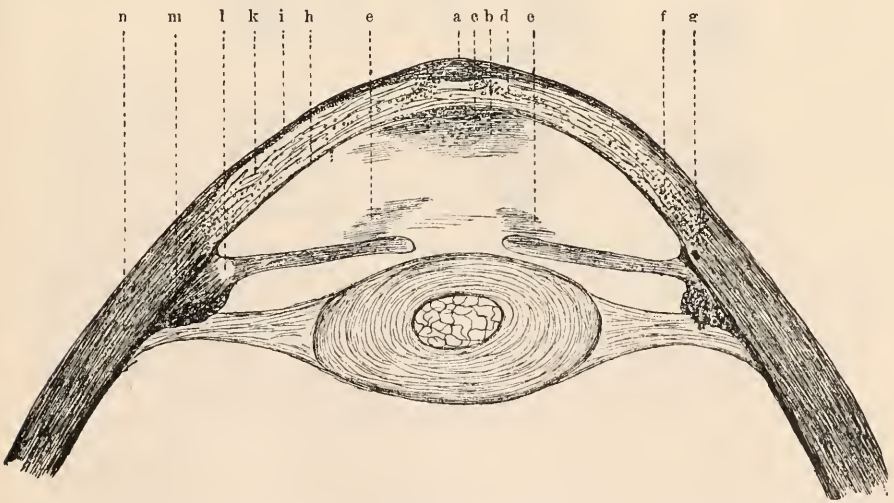
Die Entstehung des nekrobiotischen Centrums, speciell im präpustularen Stadium, hat Guarnieri-Pisa (Archivio per le scienze mediche 1892, Nr. 22) durch Verimpfung von Variola und Vaccine in die lebende Cornea zuerst verfolgt. Durch das Eindringen eines amöbenhaften, selbständig beweglichen Fremdlings wird eine umschriebene, ganz gleichmäßige und ganz specifische Erkrankung im Protoplasma, nicht im Kern der Cornealepithelien (Fig. 44—48) hervorgebracht. Verfasser kann dem Befunde von Guarnieri lediglich beigetreten auf Grund zahlreicher Nachprüfungen; Guarnieri stellt den Epithelzellparasiten ebenfalls zu den Sporozoen und nennt ihn Cytoryctes variolae; er bestätigt ferner die früheren Befunde über die Sporozoennatur des Pockenkontagiums*). (L. Pfeiffer, Weimar, in den Monatsheften für prakt. Dermatologie, Bd. 6, Nr. 10 und 15, Mai 1887, und: Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena 1890.)

Mit Zuhilfenahme des Guarnieri'schen Impfexperimentes stellt sich der erste Infektionsvorgang bei Variola und Vaccine in folgender Weise dar.

1. Das Präpustularstadium.

Die von Weigert 1873 und nach ihm von Pohl Pincus 1882 eingeführte Abgrenzung von 4 besonderen Zonen des Impfgebietes läßt sich am Auge isolirt verfolgen (Fig. 44). Der Gesammtverlauf der Cornealimpfungen hat viel Aehnlichkeit mit den Entzündungsvorgängen,

Fig. 44.

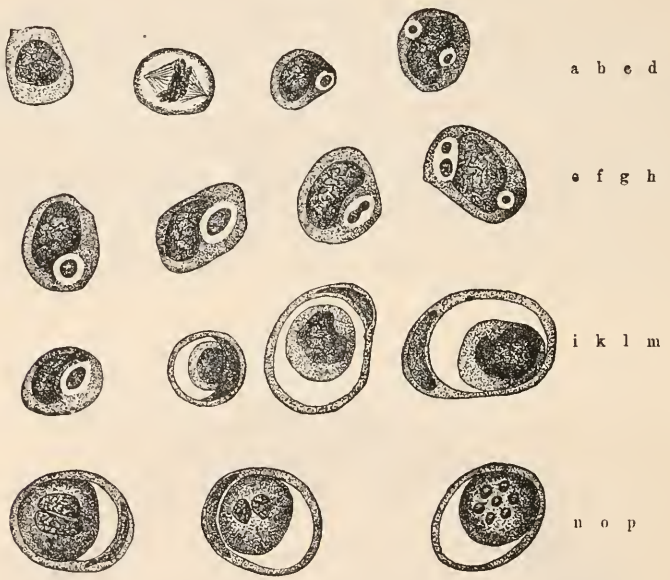


Schema der Vaccinewirkung in den Epithelzellen der Cornea. Kaninchenauge, 3×24 Stunden nach der Impfung. a. geschwellte und infizirte Impfstelle mit dreifach vermehrter Zellschicht des Epithels, h gleiche Reizung der Descemet'schen Haut ohne Infektion der Zellen, c und d Leukocyten, e Fibrinausscheidung, f Leukocytenwanderung vom Hornhautrande her, g Sclerarand und Sinus venosus, h Descemet'sche Haut, i Bowman'sche Haut, k Hornhautgrundsubstanz, l Ligamentum annulare und Iris, m Processus ciliaris und Ciliarmuskel, n Zonula.

*) „L. Pfeiffer beschrieb gleichzeitig mit van der Loeff (Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. 6, Nr. 5 und 10) einen neuen Parasiten, den er Monocystes epithelialis nannte. Er sah ihn in Hautpusteln von verschiedenen Mammiferen, bei Variola und Vaccine des Menschen, im Herpesbläschen. Der Mikroorganismus

welche beschrieben wurden von Leber (Entstehung der Entzündung und die Wirkung entzündungserregender Schädlichkeiten etc., Leipzig 1891) nach der Einführung von Aspergillussporen, von Staphylococcus-Kulturen, von Krotonöl u. s. w. in die Cornealsubstanz. Aber die Variolalymphe ist für die lebende Cornea im Vergleich zu Aspergillus zunächst nur eine schwach nekrotisch wirkende Schädlichkeit; erst durch die Vermehrung des Parasiten an Ort und Stelle summirt sich die stärker entzündungserregende Wirkung, welche Leber an lebenden Schimmel- und Spaltpilzen verfolgt hat. Es kommt, auch nach des Verfassers vielfachen Kontrollversuchen, durch rein chemisch wirkende Entzündungsreize keine Zellveränderung zu Stande, welche

Fig. 45.



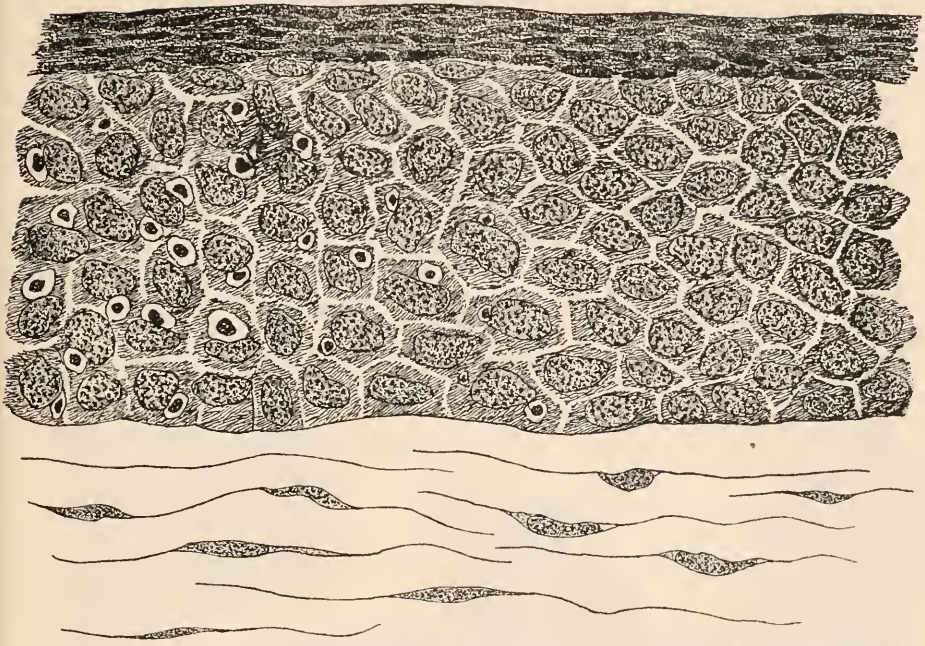
Entwickelungsgang des Parasiten innerhalb von Epithelzellen der Cornea, 2×24 Stunden nach der Impfung. a und b nicht infizirte Epithelien vom Rande der Impfstelle, c jüngste Plasmainfektion, d Zwillingsinfektion, e, f, g und h direkte Zweitheilung des Parasiten, h daneben eine Mehrlingsinfektion im Protoplasma derselben Zelle, i Epithelzelle mit nischenartig eingedrücktem Kern (Einstülpung, Invagination), k, l, m, n, o und p zweite Wachsthumsrichtung des Parasiten mit gänzlich an die Zellwand gedrücktem Epithelzellkern, o und p Theilung des Sporoblasten in unbestimmt viele Dauersporen (gezeichnet aus einer 4×24 Stunden alten Impfstelle der Cornea). Vergrößerung 1000, Zeiß Apochromat 2 mill. und Okular 8. Zeichnung von Dr. Th. v. Wasilewski.

so gleichmäßig die Impfstelle verändert und dabei die Kerne zunächst unberührt läßt. Aehnliche, aber nicht die gleichen Gebilde kommen vor in den Cornealzellen bei Fädchenkeratitis (C. Heß-Leipzig in Gräfe's Archiv, Bd. 39, Abth. II) und in den Conjunctivalzellen bei Trachom. Eine so typische, gregarinenhafte Vertheilung, wie bei Variola, hat Verfasser nicht gesehen.

---

entwickelt sich im Zellprotoplasma der Hautepithelien, die durch sein Wachsen gestört werden; eine Einkapselung des hellen Fleckes, der alsdann von einer glatten Membran umgeben ist, vollendet die Phase der Sporulation. Von der Bedeutung dieser Beobachtungen hat sich der Verfasser durch eigene Beobachtungen überzeugt" (Guarnieri).

Fig. 46.



Peripherie der Impfstelle (von Fig. 44 a) des Kaninchens, 2×24 Stunden nach der Impfung, mit den jüngsten und kleinsten Parasiten in dem Protoplasma von nicht veränderten Epithelzellen. Das Centrum der Impfstelle liegt links, es folgen sich links Fig. 47 und Fig. 48. Vergrößerung 1000. Zeichnung von C. Krapf in München.

Fig. 47.

Impfstelle von derselben Cornea, zwischen Peripherie und Centrum. Rechts Mehrlingsinfektionen; nach links ständig zunehmende Größe des Parasiten bei gleichzeitiger, charakteristischer Kompression des zugehörigen Epithelzellkernes.

Die Gefäße, welche von dem Entzündungsreiz getroffen werden können, liegen hier weit ab, am Hornhautrand. Ehe die von dem Parasiten herrührende „phlogogenetische Substanz“ an den Hornhautrand gelangt, und bis die dadurch angeregte Wanderung von Leukocyten rückwärts die Stelle des Entzündungsreizes wieder erreicht, vergehen im Auge bei Variola- und Vaccineimpfungen 2—3×24 Stunden. Innerhalb dieser Frist sind das Gebiet der direkten Epithelzellerkrankung und das Gebiet der Entzündung räumlich getrennt, mit sehr günstigen Chancen für die Beobachtung einer Art von „Reinzüchtung“ (Fig. 46, 47, 48) des obligaten Zellschmarotzers.

Fig. 48.

Centrum der Impfstelle auf der Cornea, mit zum Theil abgeschobenem Deckepithel. Rechts einige vom Conjunctivalsack eingewanderte Leukocyten; links Mehrlings- und Successivinfektionen je einer Epithelzelle. Vergrößerung gleich Fig. 43.

In dem Gebiete der direkt durch die Impfung getroffenen Cornea sind die oberflächlichst gelegenen platten Epithelien nicht infizirt; diese sind in den ersten 2×24 Stunden zum Theil gequollen, schlecht färbbar und oft durch Conjunctivalflüssigkeit bereits abgeschoben (Fig. 48).

Die Stichstelle markirt sich makroskopisch als ein trüber Fleck, bis zu 1 qmm im Durchmesser haltend, am Rande besetzt mit einigen miliaren getrübten Pünktchen (Fig. 44). Die Tiefenausdehnung erstreckt sich bis zur Bowman'schen Haut, berührt die Hornhautgrundsubstanz aber nicht.

Bei 80-facher Vergrößerung und Hämatoxylin- oder Biondifärbung

des Schnittes, erscheint die Impfstelle gleichmäßig besät mit kleinen schwarzen Pünktchen. Bei stärkerer Vergrößerung erweist sich jede Epithelzelle in diesem Gebiete mit 1 oder 2 Pünktchen besetzt, welch letztere je nach ihrem Alter verschiedene Größe haben. Die infizirten Epithelzellen sind gut erhalten, etwas vergrößert; ihr Kern färbt sich gut mit Hämatoxylin. Neben dem Kern, manchmal nischenförmig in denselben eingesenkt (Fig. 45 i), liegt ein Bläschen mit einem deutlichen Kern, der zunächst (Fig. 45 a—f nnd Fig. 46, 47, 48) bei Hämatoxylinfärbung dunkler ist als der Kern der zugehörigen Epithelzelle. — Wird die Impfstelle nach 2×24 Stunden frisch abgeschabt und mit schwach blau gefärbtem Augenkammerwasser auf dem erwärmten Objekttische untersucht, so sind an den Fremdlingen innerhalb von Epithelien ganz deutliche Amöboidbewegungen zu beobachten, bis schließlich mit dem Absterben der Fremdling sich zur Kugel zusammenzieht und ebenfalls blau färbt. Es besteht nach letzterer Richtung hin kein Unterschied in dem Verhalten der Amöboidkörperchen, die nachfolgend noch zu beschreiben sind aus dem Blute der fiebernden Variolakranken oder Vaccinirten (Fig. 49, 50 und 51). Leukocyten fehlen in dieser Zeit noch im Impfgebiete (Fig. 46). Von dieser Form aus hat eine doppelte Wachsthumsrichtung statt. Es kommen direkte Zweitheilung (Fig. 45 e, f, g, h) und Theilungen in Gänseblümchenform (Guarnieri) (Fig. 45 n, o, p) vor. Auf letztere Form kommen wir nochmals zurück.

Durch Färbung mit Anilinfarben läßt sich in diesem Stadium das Vorhandensein von Spaltpilzen ausschließen, sowohl für das Impfgebiet als für dessen Nachbarschaft. Nur zwischen den Deck epithelien findet sich ab und zu eine Gruppe von 2—3 Kokken. Innerhalb der ersten 2×24 Stunden ist sicher die Infektion mit Bakterien als eine nebensächliche, vom Conjunctivalsack eingeschleppte zu betrachten. Auch Wanderzellen gleichen Ursprunges finden sich höchst vereinzelt an solchen Stellen (Fig. 48).

Die Zone der trüben Schwellung ist innerhalb von 2×24 Stunden auf der Cornea wenig ausgesprochen; nur an einzelnen Deckepithelien gehen Veränderungen vor sich, die als beginnende Nekrobiose aufzufassen sind. Am Rande der Cornea, nach der Sklera hin, macht sich eine Trübung (Fig. 44 f) geltend, die aber auf der daselbst einsetzenden Leukocytenwanderung beruht.

Die Zone der formativen Reizung liegt zur Seite und unterhalb des Impfcentrums. Karyokinesen, Epithelzellen mit 2, 6, 8 und 10 Zellkernen treten hier auf. Zuweilen sind auch diese Riesenzellen mit einem oder mit mehreren Parasiten besetzt. Die Wirkung des formativen Reizes äußert sich in einer Verbreiterung der Epithelzellschicht im Bereich der Impfstelle um 4—6 und mehr Zelllagen (Fig. 44 a). Ihr Erscheinen ist nicht an das Vorhandensein von Parasiten geknüpft; auch bei Verimpfung von Vaccine, die durch Filtration oder mittelst der Centrifuge von den wirksamen Bestandtheilen befreit ist, findet sich die Vermehrung der Epithelzellschichten. Die durch die Impfverletzung gesetzte Lücke füllt sich alsbald durch einen großen Ueberschuß von jungen Epithelzellen aus, ohne jede Gefäßbetheiligung vom Hornhautrand aus und ohne Leukocyteneinwanderung vom Conjunctival-

sack aus. An den Hornhautkörperchen sind keine Veränderungen zu beobachten zu dieser Zeit; hier fehlen Leukocyten und Parasiten.

Die formative Reizung ist dagegen wieder deutlich sichtbar an der Descemet'schen Haut (Fig. 44 b). Hier sind, der Impfstelle gegenüber, Mitosen häufig, mit einer Vermehrung der Zelllagen um das 5—6-fache. Selbstverständlich fehlen hier die Parasiten und innerhalb von 2×24 Stunden auch noch Leukocyten. Stärkere Reizungserscheinungen sind nach 3×24 Stunden in der vorderen Augenkammer und an der Iris vorhanden, mit fädiger Fibrinausscheidung (Fig. 44 e), event. bereits mit Hypopion.

Die Zone der reaktiveu Entzündung beginnt nach 2×24 Stunden, weitab von der Impfstelle, am Skleralraud der Cornea; nach 3×24 Stunden ist die Wanderung der Leukocyten hier deutlich ausgesprochen (Fig. 44 f); nach 4×24 Stunden finden sich die parallelen Wanderzüge, welche für Staphylococcusimpfungen so charakteristisch sind; aber das Bild der nun einsetzenden eitrigen Keratitis, mit massenhaften Wanderzellen und Fibrinausscheidungen in den Lücken und Spalten der Hornhautgrundsubstanz, verdeckt jetzt die parasitären Vorgänge. Die Hornhautkörperchen sind geschrumpft; schlecht gefärbt; ebenso viele Epithelien am Rande des Impfgebietes. Innerhalb von Epithelien und in der Hornhautgrundsubstanz sind in den Lücken zahlreiche 2-, 4- und vielkernige Zellen enthalten. Es hat sich innerhalb und am Rande des Impfgebietes nachträglich noch ein nekrotisches Gebiet gebildet, ausgezeichnet durch eine bis an die Impfzelle heran und in das Impfcentrum selbst hineinreichende Ansammlung von Wanderzellen um die entarteten Gewebszellen herum.

Der von dem Variolaparasiten ausgehende Reiz auf die Wirthszellen ist demnach ein total anderer als von Staphylococcus, Aspergillus. Auch Krotonöl ist viel stärker reizend, erzeugt alsbald starke Fibrinausscheidung, bei wenig Leukocytenbetheiligung; die charakteristische, der Blatternzellinfektion zukommende gleichmäßige Zellinfektion fehlt hier vollständig. Variola hat schwachen Reiz, und nach 2×24 Stunden sind nur ausnahmsweise primär nekrotisch affizierte Zellen vorhanden. Wie beim Tuberkelbacillus reicht die Intensität der ausgeschiedenen phlogogenetischen Substanz nicht aus, um die Zellen sofort zum Absterben zu bringen. Auch für die Leukocyten ist die Abwehr ungenügend; diese schieben sich nach 3×24 Stunden in das Impfcentrum hinein (auf der Körperhaut noch früher), ohne in der Cornea einer deutlichen Wall oder Ring um das Infectionscentrum herum zu bilden. Ein freier Entzündungsring, der nach Leber die Funktion hat, die demarkirende Eiterung einzuleiten, fehlt dem Verlauf der Variola und der Vaccineimpfstelle auf der Cornea; er ist auch in der gefäßhaltigen Cutis, auf Pockenschnitten des floriden Pustelstadiums, nicht als freier Ring vorhanden. Soweit das Vergleichsmaterial an Sporozoen für den Verfasser bisher zugänglich war, haben viele dieser obligaten Zellschmarotzer— Gregarinen, Coccidien, Klossia, Myxo-, (Glugea-) und Sarkosporidien — den gleichen schwachen Reiz gemeinschaftlich. Es ist das eine Zweckmäßigkeit in der Anpassung der Sporozoen an ein lebendes Ernährungsmaterial. —

Der Variolaparasit greift nur das Protoplasma der Epithelzellen direkt an, weshalb das Leben der Wirthszelle länger erhalten bleibt, im Gegensatze zu den karyophagen Epithelzellenparasiten, welche Kern und Zelle rascher vernichten.

2. Das pustuläre Stadium und die Eintrocknung.

Diese beiden Stadien sind bei den Corneaimpfungen nicht zu verfolgen.

Auf der Oberhaut sind innerhalb von 2×24 Stunden die Wanderzellen in dem Impfbezirke auch noch wenig vertreten, so daß das Vorhandensein des Parasiten neben dem Epithelzellkern beobachtet werden kann. Für die Vaccinepustel ist der bevorzugte Platz der Ansiedelung die obere und mittlere Schicht des Stratum lucidum, für die Variolapustel dieselbe Schicht bis zur Stachelschicht. Die 4 Zonen des Impfgebietes liegen hier dicht an- und ineinander (Fig. 41, 42, 43).

Das in Fig. 41 wiedergegebene Photogramm der Vaccinepustel stammt von der Mammille des Kalbes, 4×24 Stunden nach der Impfung. Es würde einer Vaccinepustel des Kindes von 7×24 Stunden nach der Impfung eine Variolapustel von 5×24 Stunden nach Beginn des Ausschlagsstadiums entsprechen.

Die nekrotische oder diphtheroide Zone der bisherigen Beschreibungen ist vertreten in der hellen, linsenförmigen Stelle an der Spitze der Mammille. Durch die Vermehrung der eingeimpften Parasiten sind die Epithelzellen, resp. ihr protoplasmatischer Inhalt aufgezehrt worden. Die Kerne sind ebenfalls geschwunden oder in Trümmern vorhanden. Die Mehrzahl der Parasiten ist bereits in den Blutstrom übergetreten; nur einzelne Epithelien haben noch den Fremdling, mit maulbeerartiger Theilung, in sich (Sporenbildung Fig. 45 p). Viele haben einen kolloiden, mit Säurefuchsin sich lebhaft roth färbenden größeren Klumpen in sich, neben den noch erkennbaren Resten des Epithelzellkernes (zu Grunde gegangene Parasiten). Von vielen Epithelien ist nur die leere, kernlose Wand übrig geblieben. Ein unregelmäßiges Maschenwerk, welches das nekrotische Centrum mit der Umgebung zusammenhält, besteht aus solchen leeren Hüllen von vergrößert gewesenen Epithelzellen. Feine Fäden (Buttersack 1894) darin sind die Rester von vorhanden gewesener, specifisch reagirender fibrinöser Flüssigkeit. — Im ganzen Pockenkerne sind zahlreiche mehrkernige Wanderzellen vertheilt.

Unter dem Pockenkerne folgt nach unten und seitlich eine schmale Zone der trüben Schwellung mit theilweise vergrößerten oder auch geschrumpften Epithelzellen aus der Stachelschicht; sie färben sich schlecht und ihre Kerne sind nicht mehr normal. Die Ansammlung von Wanderzellen ist hier nicht stärker als im Pockenkerne selbst (Fig. 41).

In der nächsten Zone macht sich eine Verbreiterung der Zelllagen in der Stachelschicht geltend, welche auffallend ist bei einem Vergleich mit der Breite der Malpighi'schen Schicht außerhalb des Impfbezirkes. Hier finden sich zahlreiche Karyokinesen. Nur aus-

nahmsweise, häufiger in Schnitten von Variolapusteln, findet ein Uebergreifen dieser Zone bis dicht zum Stratum corneum statt, mit nachfolgendem Schwund der Malpighi'schen Zapfen (Fig. 42).

Ein Wall von Wanderzellen schließt weiter die gesammte Impfstelle nach unten ab gegen das gesunde Gewebe. Petzhold giebt 1836 auf seiner Tafel II, Fig. 10 und 11 die Abbildung von 2 injizirten Stücken Pockenhaut eines Schafes, welches auf der Höhe des Ausschlages gestorben war. Mit der Massenanhäufung von Wanderzellen im Grunde der Pocken sind die Gefäße für Farbstoffinjektionen undurchgängig geworden, letztere treten dagegen in der Umgebung der Pocke büschelförmig hervor.

Mikrokokken sind nach Anilinfärbungen in Schnitten vom Impfbezirk und in dessen Umgebung in regelloser Vertheilung vorhanden, bald in Klümpchen, bald in Reihen angeordnet. Eine bestimmte Beziehung zu den charakteristischen Zellveränderungen besteht nicht, und ihre Bedeutung ist nur die von Saprophyten. Das stimmt mit der Thatsache, daß trotz eifrigen Suchens noch keine Bakterienspecies rein gezüchtet worden ist, mit der sich nach längerer Fortzüchtung eine typische und schutzkräftige Vaccine hat erzielen lassen. Kurze Fortzüchtungsreihen sind nur als einfache Verdünnungen der Lymphe aufzufassen. Ob diese Kokken wirkliche Symbioten sind? Dafür spricht, daß bei jeder Sporozoenzellverwüstung in den dadurch gesetzten Lücken des Gewebes den Bakterien eine leicht zugängliche Eingangspforte geöffnet wird, und so hat jede, auch die höchst paradoxe Anpassung einer Myxosporidie an das Neurilemm bei der Aesche (Thymallus vulgaris), ihre Begleitung von 1, 2 oder mehr Bakterienspecies.

Die schließliche Abstoßung des nekrotischen Pockenkernes geschieht innerhalb der gesund gebliebenen Stachelschicht, wobei der Regel nach die Malpighi'schen Zapfen eine dauernde Verkürzung erleiden (Fig. 43).

Die Variola verucosa kommt zustande durch eine Persistens der auf der Höhe des Ausschlages stattgehabten Hypertrophie dieser Zapfen. Bei tiefgehenden Narben ist die Malpighi'sche Schicht mitsammt den Drüsen- und Haarbälgen zerstört.

3. Der Blutbefund bei Variolakranken und bei Vaccinirten.

Der Parasit ist im Blute von fiebernden Variolakranken, von fiebernden geimpften Kindern (7. Tag) und Kälbern (4. Tag) enthalten. Mit solchem Blute kann man auf größeren Kontaktflächen typische und schutzkräftige Pusteln erzielen.

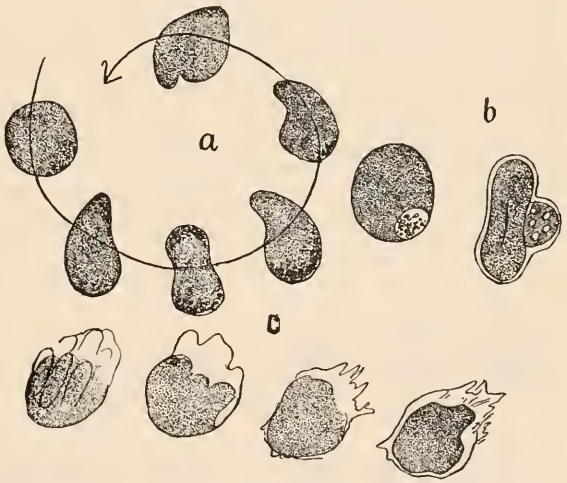
Der Befund ist am frühesten von van der Loef 1886 beschrieben worden. Es sind Amöboidzellen, mit Pseudopodien ausgestattet, beim Kalb im jüngsten Stadium von halber, beim Kind von Viertelblutscheibengröße (das Kalb hat kleinere Blutscheiben). Ein Kern ist färbbar: manchmal finden sich 2 und 4 Kerne. Diese amöboiden Zellen führen auf dem gewärmten Objekttische deutliche, selbständige Bewegungen aus. Im Gegensatze zu den Malariaparasiten ist diese Form nicht endoglobulär, sondern dem Blutkörperchen nur „accolirt" oder frei im Blute schwimmend, und dann oft mit deutlicher Geißel behaftet (Fig. 49).

Fig. 49.

Amöben aus dem Blute des geimpften Kindes, beim Eintritt der Areola am Vaccinebläschen. Dieselben haben auf gewärmtem Objektträger selbständige Beweglichkeit, die Geißel ist mit Löffler'scher Geißelfarbe, der Kern mit Biondi färbbar.

Fig. 50 a zeigt die Bewegungen eines Blutkörperchens, welches, ohne äußerlich sichtbares Anhängsel, ganz auffallende Ortsbewegungen vollführt hat, als ob etwas Fremdartiges den Anstoß dazu gegeben hätte. Zahlreich sind die Blutkörperchen, die das Aussehen haben, als seien sie von einer Amöbe umflossen worden (Fig. 50 b u. c). Eine tiefgehende Veränderung der Gestalt oder des Blutfarbstoffes wie bei Malaria, fehlt dabei den Blutkörperchen. Mit dem Abfall

Fig. 50.



Aus Vaccineblut, 7×24 Stunden nach der Impfung des Kindes. a ein sich bewegendes Blutkörperchen, b Blutzellen mit Einschluß unbestimmter Art (selten). c Blutzellen, von großen Amöben aktiv umflossen (zahlreich).

des Fiebers verschwinden sie im Blute von Vaccinirten. Die ausgesprochenen Bewegungen sind verschieden von denen bei ein- und mehrkernigen Leukocyten; sie gleichen denen bei wirklichen Amöben.

Aus dem Entwickelungsgang des der Blatternkrankheit eigenthümlich zugehörigen Parasiten sind nach obigem Befunde zwei Wachsthumsformen zu unterscheiden.

Das erste Entwickelungsstadium findet sich als Protoplasmainfektion neben dem Kern der Epithelien und während des Infektionsfiebers im Blute als Amöbe. Eine Vermehrung hat statt durch direkte Zweitheilung (Fig. 45). Dieses Stadium ist schon gesehen worden von Cohn 1872 als Kernhaube, von Weigert 1874 als Kernknospe, ist 1882 von Pohl-Pinkus abgebildet, ebenso 1883 von Plauth aus der Schafpocke, ist 1880 von Léloir beschrieben als altération cavitaire

des Epithelzellkernes, 1892 von Unna und Burri aus Variola, Vaccine, Varicella und Herpes zoster als retikulirende Kerndegeneration. Als Cytoryctes variolae s. vaccinae ist diese Form von Guarnieri-Pisa zuerst einwandsfrei in der Cornea gezüchtet worden.

4. Eine zweite Vermehrungsform

wächst aus dieser ersten Jugendform heraus. Es bildet sich eine Art von Cyste, deren Inhalt als einfach vorhandener Sporoblast in eine unbestimmte Anzahl von Sporen direkt sich theilt. Größe der Cyste und der Sporen stimmen überein mit den gleichen Gebilden, die Babes und Th. Smith von dem Texasfieber des Rindes, Drüner aus den Spermatocyten des Salamanders als Parasiten beschrieben haben. Die Zahl der Sporen richtet sich nach der wechselnden Größe der Cyste, die Größe der letzteren nach den Raumverhältnissen der Wirthszelle — ein Verhältniß, wie es allen Sporozoenzellparasiten eigenthümlich ist. Die Größe der Sporen entspricht weiter der Größe jener korpuskulären Elemente, die Chauveau aus der Lymphe durch Filtration entfernen konnte. Wie aus den Sporen die amöboiden Jugendformen (Fig. 45 c—i) entstehen, ist unbekannt. Die Cysten finden sich innerhalb von geschlossenen, infizirten Epithelien in der Gestalt von Fig. 45 n, o, p. L. Pfeiffer hat dieselben 1887 als Monocystis epithelialis aus dem Inhalt von Variola- und Vaccinepusteln beschrieben. Von Unna und Burri ist dieses Stadium 1892 mit zu deren ballonnirender Kerndegeneration gestellt worden. Von Guarnieri ist die Entwickelung im Protoplasma der Corneaepithelien isolirt, neben dem Epithelzellkern befindlich, zuerst nachgewiesen worden. Im Inhalt von noch nicht eiterigen Pusteln der Variola und Vaccine ist diese Form, mikroskopisch in frischen Ausstrichpräparaten be-

Fig. 51.

Epithelzellinfektion bei Variola vera. A Bewegungsvorgänge am Ektosark einer frei im Serum schwimmenden Zelle. B Mehrlingsinfektion oder Degenerationszustand der Mutterzellen? Vergrößerg. 1500fach.

obachtet, meist aus den zugehörigen Epithelien ausgefallen und schwimmt als kleine, grünlich schillernde Kugel in der Lymphe umher. Fig. 51 stellt die Amöboidbewegung einer solchen Zelle dar, herstammend

aus dem Inhalt einer dem lebenden Kranken ausgeschnittenen Variolapustel, die von Professor W. Müller aus Dorpat nach Weimar geschickt worden war. Stundenlang konnten die Protoplasmaverschiebungen des Ektosarkes auf dem gewärmten Objekttische verfolgt werden. Ohne diese Protoplasmaausstülpungen würde die Diagnose auf „gequollene Epithelzelle“ haben lauten müssen.

Neben diesen parasitären Vorgängen verläuft innerhalb des Pustelbereiches sehr früh eine hyaline und kolloide Entartung, sowohl von infizirten als nicht infizirten Epithelzellen. Verfasser hat früher diese Vorkommnisse direkt zu den parasitären Vorgängen gerechnet. Es ist das ein Irrthum, wie ausdrücklich den Einwendungen von Babes, Török, Unna, Burri u. s. w. gegenüber an dieser Stelle zugestanden wird. Die „ballonnirende Kerndegeneration“ besteht thatsächlich, wie an Schnitten durch Zosterbläschen sich noch deutlicher verfolgen läßt. Sie ist aber ein indirekter, neben dem Parasitismus herlaufender Degenerationsvorgang, wie das Guarnieri'sche Impfexperiment zeigt; Fig. 45 n, o und p sind von den Quellungs- und Entartungserscheinungen der Epithelien im Impfbereiche und von der Unna'schen ballonnirenden Zellkerndegeneration (Fig. 51 B) getrennt zu halten.

Die vom Verfasser hier vertretene parasitäre Auffassung der „Veränderung an gewissen Zellen und Zellgruppen durch das Pockenkontagium, die sonst noch gar nicht bekannt ist“, hat ihr Analogon in einer langen Reihe von jugendlicher Parasiteneinwanderung der Sporozoen in die Epithelzellen heimischer Thiere. Die Infektionen von Muskelzellen, Nervenzellen, Spermamutterzellen u. s. w. sollen zum Vergleich hier nicht herangezogen werden. Es leben im Protoplasma der Epithelzelle, also neben dem Kern, und geben ganz ähnliche Infektionsbilder: Klossia im Nierenepithel von vielen Helixarten, von Succinea; Clepsidriana im Darmepithel von Tenebrio, Chrysomela, Timarcha, Carabusarten: Stylorrhynchus und Chytriopsis im Darmepithel von Blaps; Coccidien im Darmepithel (auch im Zellkern [?]) des Hundes, Rindes, der Katze, des Kaninchens, Hasen, im Nierenepithel der Gans u. s. w.; Myxosporidien in dem Harnblasenepithel des Hechtes; Mikrosporidien in Bombyx, Saturnia, in der Hypodermis vieler Crustaceen; Hämosporidien in dem Blutzellenprotoplasma (neben dem Kern) von Falco, Stryx, Lanius, Emys, Cestudo, Lacerta; Serumsporidien (siehe Nachtrag I) u. s. w. Ehe Verfasser sich seine heutige Auffassung der parasitären Vorgänge beim Blatternprozeß gebildet hat, sind von ihm mühsam alle diese Epithelzellinfektionen aufgesucht und gesehen worden.

Die Lebensgewohnheiten der Sporozoen-Zellschmarotzer und ihre Wachsthumseigenthümlichkeiten sind viel komplizirter, als die der Bakterien. Die Technik der Bakterienzüchtung läßt im Stich, da die jungen Sporozoen nur innerhalb von lebenden Zellen den passenden Nährboden finden. (Siehe Nachtrag III.) Das sind neue Gesichtspunkte, die berücksichtigt sein wollen. Ob bei solchen Voraussetzungen der in England ausstehende hohe Preis für die Herstellung von Vaccine ohne Vermittelung von lebenden Menschen oder Thieren, d. h. ohne Vermittelung lebendiger Wirthszellen — jemals zur Auszahlung gelangen wird?

Um eine Epithelzell-Kernvermehrung ganz neuer Art oder um

eine Verwechselung mit Wanderzellen kann es sich bei den Bildern in Fig. 45 nicht handeln. Aehnliche Centrosomen oder Archiplasmen sind bisher von keinem Histologen beschrieben worden, außer von Ferroni und Massari 1894. Gegen diese Auffassung müssen sprechen:

1. Centrosomen färben sich in den Präparaten nicht einmal in den von Karyokinese befallenen Zellen; dagegen treten die gefärbten Fremdkörper stets in Zellen mit bläschenförmigem Kerne auf.

2. Die Größe der Körper übertrifft die der Centrosomen bedeutend.

3. Man beobachtet eine Theilung der Körper. Dieselbe tritt zwar bei Centrosomen auch auf; es ist aber nie beobachtet worden, daß von 2 Chromosomen das eine von neuem zu wachsen beginnt und sich theilt, wie dies bei den nach Vaccineimpfung vorkommenden intracellulären Gebilden vorkommt.

4. Ein Wachsthum, das den intakt bleibenden Kern der Wirthszelle an die Seite drängen und eine Nische in denselben eindrücken kann, ist nirgends bei Chromosomen beobachtet, für die wohl noch nirgends überhaupt eine erhebliche Größenzunahme beschrieben ist.

Gegenüber Grassi giebt Verfasser zu, daß in Fig. 45 zwischen Fig. i und k eine Lücke in der Entwickelungsweise vorhanden ist. In a — h ist die rasche Zweitheilung während der akuten Variolaerkrankung enthalten; in i — p ist eine Dauerform, welche vorhanden sein muß, noch nicht einwandsfrei isolirt, noch nicht genügend von Epithelzelldegenerationszuständen getrennt. Die bei Carcinom vorkommenden Epithelzelleinschlüsse, Vacuolisirungen kehren hier wieder und schaffen Schwierigkeiten der Untersuchung, die für die akute Guarnieri'sche Zweitheilung des Variolaparasiten in den Cornealzellen nicht vorhanden sind.

An dieser Stelle kann auf weiteres Detail nicht eingegangen werden. Für die Nachprüfung der als parasitär geschilderten Vorgänge wird es wohl nicht zu umgehen sein, daß vorher das Auge des Beobachters an einigen der soeben erwähnten typischen, heute leicht zugänglichen, Sporozoen-Zellinfektionen sich eingeübt hat. Es sind das Bilder, die in den Lehrbüchern über Histologie und Pathologie noch nicht berücksichtigt sind.

5. Charakteristik des Variolaparasiten und seiner biologischen Varietäten.

Neben den gelegentlichen Funden von Coccidien und Sarcosporidien ist bis jetzt nur die Protozoenzellverwüstung durch den Malariaparasiten beim Menschen ziemlich gut bekannt, und zwar durch die Entdeckungen des letzten Jahrzehntes. Länger ist es noch nicht her, daß die Laveranschen Parasiten im Blute von Malariakranken nach und nach Anerkennung gefunden haben.

Von zoologischer Seite hat jüngst der **Malariaparasit** seine Diagnose und seine Stellung im System erhalten durch Labbé (siehe Nachtrag I):
Ordnung: Gymnosporidia.

Sie leben immer intrazellulär. Die erwachsenen Thiere haben Amöbenform. Die Vermehrung geschieht durch nackte Sporen in Rosetten- oder Morulaform. Nach Labbé sind 5 Gattungen aus dem Blut von Vögeln, Reptilien und vom Menschen bekannt.

3. Gattung: **Haemamoeba.** Grassi (s. Haematophyllum, Metschnikoff; Oscillaria, Lavéran; Plasmodium, Marchiafava und Celli; Haematomonas, Osler; Haemamöba + Laverania, Grassi und Feletti).

Der Malariaparasit des Menschen, ausgezeichnet durch einen doppelten Entwickelungsgang. a. Amöboidformen mit lebhaften Bewegungen; b. Halbmondformen, die unbeweglich sind.

Beide Formen haben hyalines, amöbenhaftes Protoplasma, einen bläschenhaften Kern mit excentrisch gelagertem Kernkörperchen und gehen in eine runde Form über, die einen einzigen nackten Sporozoiten darstellt. Diese Spore theilt sich entweder in wenige Sporozoiten (eine Species des Parasiten) oder in eine große Anzahl von Sporen (zweite Species des Parasiteu), die in Rosettenform oder Morulaform um einen Restkörper herum gelagert sind.

Eine Degenerations(Polymitus-)form kommt vor. Die Parasiten wandeln das Hämoglobin in Melanin um und haben einen pathogenen Einfluß auf den Wirth.

Jede Generation des Parasiten reift in 2 oder in 3 Tagen.

Eine Species: **Haemamöba Laveranii** mit den Varietäten H. L. var. quartana und H. L. var. tertiana.

Es wird also von zoologischer Seite die Ansicht vertreten, daß es sich bei Tertiana und Quartana nicht um 2 gesonderte Parasiten handelt, sondern um Varietäten, um die Abtrennung einer physiologischen oder biologischen Art, einer Gewohnheitsrasse im Sinne der Botaniker. Der Parasit des continuirlichen oder remittirenden Fiebers hat zunächst keine Beziehungen zur Hämamöba Laveranii.

Das klinische Bild der Malaria hängt mit den durch die Hämamöba Laveranii verursachten Zellverwüstungen innig zusammen. Es setzen Fieberanfälle ein, jedesmal bei dem Ausschlüpfen einer am zweiten, resp. am dritten Tage neu gereiften jungen Amöbengeneration. Dabei ist eigenthümlich für Malaria, daß eine Immunisirung des Wirthes gegen die eine oder die andere Varietät des Parasiten nicht eintritt, daß im Gegentheil Parasitengenerationen und Fieberanfälle sich folgen in unabsehbarer Reihenfolge. Die Malaria ist contagiös nur durch direkte Blutüberimpfungen von Kranken auf Gesunde. Nach dem Miasma, d. h. nach dem Zwischenwirth des Malariaparasiten, hat man bis jetzt vergeblich gesucht. Vielleicht enthält Nachtrag I nach dieser Richtung hin einige neue Gesichtspunkte.

Für **Variola** entnimmt Verfasser aus dem histologischen und parasitologischen Befund die Berechtigung, sich der alten humoralpathologischen Anschauung anzuschließen, wonach bei dieser großartigsten und interessantesten aller Infektionen in erster Reihe ein Krankheitsvorgang im Blute, eine „Gährung im Blute", sich abspielen muß, bis mit dem Ausbruch des Exanthems der Abschluß des eigentlichen Blatternprozesses erreicht ist.

Nachdem Verfasser jahrelang, mit vielen Anderen, nach specifischen Bakterien bei Variola, Vaccine, Varicellen, Ovine und bei Pemphigus gesucht hatte*), ist er durch die Mißerfolge der Züchtungsversuche (auch auf menschlichem Blutserum), dazu übergegangen, die Protozoenzellschmarotzer zu studiren. Von Seiten der Bakteriologen, Zoologen und Pathologen sind seine bisherigen Mittheilungen als „vielfach nicht

*) L. Pfeiffer, Handbuch der Vaccination. Tübingen 1884.

L. Pfeiffer, Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccinekontagiums. Zeitschr. für Hygiene III. 1887. pag. 214—228. Mit ausführlichem Literaturverzeichniß.

schulgerecht", seine Schlußfolgerungen als „hypothetisch" bezeichnet worden. Weil aber doch den neuen Funden und deren Auslegung gegenüber das Zugeständniß gemacht worden ist, daß dadurch die ganze Frage des Protozoenparasitismus in Fluß gekommen ist, so hat Verfasser das weitere Material nicht zurückgehalten. In diesem V. Nachtrag will Verfasser zeigen, daß neben dem Parasitismus einer Hämamöba im **Malariaprozess** ein zweiter Typus von Bluterkrankung durch ein Amöbosporidium im **Blatternprozess** sich umgrenzen läßt.

Der Entwickelungsgang des **Variolaparasiten** selbst ist lückenhafter bekannt, als der des Malariaparasiten. Die beschriebenen Bruchstücke benutzt Verfasser zur Aufstellung einer vorläufigen parasitologischen Charakteristik des Variolaparasiten und seiner biologischen Varietäten. Wenn demnächst an dem Studium der Blatternprozesse sich so viele Forscher betheiligen werden, als bisher für Malaria und für die bakteriellen Infektionskrankheiten statt gehabt hat, dann werden die Lücken ausgefüllt und die „hypothetischen" Schlußfolgerungen bald richtig gestellt sein.

Ordnung: Amöbosporidia.

Sie leben intrazellulär und lassen sich deshalb nicht, ebenso wie die Malariaparasiten, auf Bakteriennährböden züchten. Sie werden auch frei im Blutstrom schwimmend angetroffen.

Die erwachsenen Thiere haben Amöboidform mit deutlichem Kern.

Die Vermehrung geschieht während der akuten Erkrankung des Wirthes durch fortgesetzte, direkte Zweitheilung.

Eine zweite Wachsthumsform, mit Dauersporen, muß vorhanden sein, ist aber noch nicht einwandsfrei isolirt.

Anpassung ist vorhanden an das Blut; bei einigen Parasiten dieser Ordnung an Epithelien und Endothelien.

Es gehören hierher die Parasiten, die sich finden bei remmittirendem Fieber (Chassiotis), bei der Hämoglobinurie des Rindes und Schafes (Babes), beim Texasfieber des Rindes (mit Zwischenwirth nach Th. Smith), bei Variola-Vaccine, bei Ovine, vermuthlich auch bei Varicella, Herpes zoster, Pemphigus und Rinderpest (ev. auch bei Carcinom und bei Syphilis).

Gattung: **Amöbosporidium.** (Parasit der Variola und Vaccine), (s. Proteiden der Variola und Vaccine, van der Loeff 1886, s. Monocystis epithelialis, L. Pfeiffer 1887, Citoryctes variolae, Guarnieri 1893).

Der Parasit der Variola in mindestens einer konstanten Varietät — der Vaccine.

Ausgezeichnet durch seine Anpassung an das Blut und an Epithelzellen. Im Blut ist die Amöbenform mit deutlichem Kern und mit Geißel ausgegestattet. Eine zweite Form mit Dauersporen entwickelt sich in einem Haut- und Schleimhautexanthem.

Der Parasit ist allein dem Menschen vollständig angepaßt, hat keinen Zwischenwirth. Er haftet außer auf dem Menschen auch beim Affen und bei allen Haussäugethieren; jedoch erfährt der Krankheitsverlauf bei den Thieren einige specifische Veränderungen, wodurch das typische Gesammtbild der Variola erhebliche Abweichungen erleidet. Affe, Rind, Ziege, und wahrscheinlich noch einige andere Thiere, reagiren auf Variolainokulation nur einmal und lokal, bekommen nie einen zweiten Fieberanfall. Ein und dieselbe Infektion bringt beim Menschen hervor: Variola vera, Purpura variolosa; Variola haemorrhagica (Mischinfektion mit Nosocomialgangrän!), Variolois, Varioline (d. i. inokulirte Variola) und Vaccine; beim Pferde die Horse-pox (zuweilen mit Allgemeinausschlag) und die Equine (d. i. eine mitigirte Variola oder die dahin verimpfte Vaccine), beim Rind

die nur lokale Cow-pox, Vaccine und Retrovaccine. Nicht das Kontagium wechselt, sondern die Wirthszellen lassen die Wirkung des Kontagiums in veränderter Weise sich entwickeln: denn das Kontagium läßt sich durch entsprechende Impftechnik mit Leichtigkeit und Sicherheit vom Menschen auf den Affen und auf jedes Haussäugethier, ebenso wieder zurück von den Thieren auf den Menschen und ebenso von einem Thier auf das andere übertragen. Im Organismus des Rindes wird die durch 2 Fieberanfälle ausgezeichnete Variola unbedingt und dauernd zu Vaccine umgewandelt. Letztere ist unterschieden durch ein kürzeres Initialstadium, stärker immunisirende Kraft, Fehlen des zweiten Fieberanfalles, des Allgemeinausschlages und Fehlen der Betheiligung des Schleimhautepitheles. Das einmalige Haften einer solchen Uebertragung bedingt Immunisirung für einige oder für viele Jahre, sowohl gegen das verimpfte Kontagium als auch gegen das Kontagium der anderen menschlichen und thierischen Blatternvarietäten.

Variola und die thierischen Blattern vertreten sich also gegenseitig und — nach erreichter Immunisirung — schließen sich ebenso gegenseitig aus.

Eine gesonderte Stellung nehmen die Schafblattern (die Ovine) ein. Der histologische Bau ist nahezu derselbe. Die Haftung auf dem Menschen ist unsicher. Umgekehrt haften auch Variola und Vaccine schwer auf Schafen, und ist die gegenseitig wirksame Immunisirung eine recht unsichere. Die Schutzimpfung der Schafe gegen Ovine mittels Vaccine ist deshalb aufgegeben. Die Schutzimpfung der Lämmer wird in Rußland nur noch mit der durch Kälteeinwirkung abgeschwächten Schafpockenlymphe ausgeführt. Auf Ziege und Schwein haftet Ovine leicht, ohne daß jedoch eine so durchgreifende Veränderung im Verlaufe der Impfkrankheit entsteht, wie sie für Variola vera in der Vaccinewirkung vorliegt. — Ob bei den Ziegen eine denselben eigenthümliche Blatternform vorkommt (Boeck, Deutsche Z. f. Thiermedizin VII, p. 18—33) ist noch offene Frage.

Die Varicellen stehen ganz abseits, ebenso wie Pemphigus vulgaris, Epithelioma avium.

Herpes zoster steht ebenfalls ganz abseits, ist aber als eine dem Blatternprozeß nahestehende Infektion vom Verfasser beschrieben worden auf Grund der Beobachtung eines Prodromalstadiums, des Fieberverlaufes, des oft doppeltseitigen oder generalisirten Exanthems, der Drüsenschwellungen, des epidemischen Auftretens, der Contagiosität, der Nachkrankheiten und auf Grund der Ausbreitung des Exanthems längs der Gebiete von **Hautarterien.**

L. Pfeiffer. Die Verbreitung des Herpes zoster längs der Hautgebiete der Arterien. III. Bericht über die Sammelforschung des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen, 117 Zosterfälle betreffend. Jena. G. Fischer 1889.

Th. v. Wasilewski. Herpes zoster und dessen Einreihung unter die Infektionskrankheiten. Auf Grund der vervollständigten Sammelforschung (274 Fälle) des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen. Jena 1892.

BIOLOGICAL WOODS HO LIB

Die Varietäten des Variolaparasiten.

a. Citoryctes variolae Guarnieri. Die einzelne Parasitengeneration reift im Menschen innerhalb von 8 Tagen. Das natürliche Incubationsstadium beträgt 12 Tage. Eine Immunisirung erfolgt im Menschen selten mit dem ersten Fieberanfall (Variola sine exanthemate), in der Regel nach dem zweiten Fieberanfall, welcher 8 Tage nach dem ersten Fieberanfall sich einstellt. Mit dem zweiten Fieberanfall schießt ein, das klinische Bild der Krankheit beherrschendes Exanthem auf, welches auch auf Schleimhäuten und Endothelien gefunden wird. Die Infektion wird weiter getragen durch direkte Contagion (Impfung) und auf miasmatischem Weg. (Unbeobachtete Schleimhautpustel!)

---

b. Citoryctes vaccinae Guarnieri. Zuerst von Jenner abgebildet und beschrieben 1798. Entsteht bei Fortzüchtung der Variolavarietät auf der Haut des Rindes. Die Jennersche Varietät verläuft nur lokal auf Impfstellen, ohne Betheiligung der Schleimhäute, nur sehr selten mit generalisirtem und dann immer gutartigem Exanthem — also mit Verlust der miasmatischen Ausbreitung. Die Incubation ist 4—6 Tage kürzer als bei Variola. Die Vaccinevarietät reift auf dem Rind in 4 Tagen, auf der Haut des Pferdes in 6 Tagen, des Menschen in 7 Tagen, des Affen in 6 Tagen. Eine Immunisirung des Wirthes tritt früher und energischer ein als bei der Variolavarietät.

---

c. Durch Verimpfung der Variola in die Haut des Pferdes entsteht ebenfalls eine constante biologische Varietät, die Equine, welche gegenüber der Vaccine einige Eigenthümlichkeiten bietet, auf welche wir an dieser Stelle nicht eingehen aus Mangel an eigener Erfahrung.

Die deutschen Impfärzte betrachten es als bewiesen, daß Vaccine aus Variola gezüchtet werden kann. Als alleinige Vertreter der dualistischen Auffassung sind zu nennen Chauveau 1865, 1891, seine Schüler Pourquier, Ducamp, Doutent 1893, Juhel-Rénay und Dupuy 1894. Woran es liegt, daß in Frankreich die Umzüchtung nicht gelingt, kann Verfasser nicht sagen. Allein im letzten Jahrzehnt sind erfolgreiche Umzüchtungen ausgeführt worden von Fischer-Karlsruhe (1886); Eternod u. Haccius-Genf (1890); Hime-Bradfort (1892); King-Indien (1890); Freyer-Stettin (1892); Simpson-Calcutta (1892); Klein-London (1892).

Wenn klare Variolalymphe auf genügend große Contaktflächen des Rindes überimpft wird, und dann noch einigemale auf der Haut des Rindes weiter gezüchtet worden ist, so entsteht eine Lymphe, welche auf Rind und Mensch das ächte Jenner'sche Impfbläschen hervorbringt. Die so gezüchtete biologische Varietät des Variolaparasiten, die Variola-vaccine, wird von Chauveau und seiner Schule

als Variole desquisée aufgefaßt, gegenüber der autochthon (?) auf Kühen (nie auf Ochsen!) als cow-pox und auf Pferden als horse-pox vorkommenden Blatternform — der sogenannten ächten Vaccine.

Worin der Unterschied zwischen Variola-vaccine und Vaccine eigentlich besteht, geht aus der analytischen Tafel von Dupuy (Etude historique, expérimentale et critique sur l'identité de la variole et de la vaccine, Paris 1894, pag. 92—93,) nicht hervor. In den deutschen Impfinstituten sind im letzten Jahrzehnt Hunderttausende von öffentlichen Impfungen mit der Variola-vaccine-varietät vollzogen worden und hat sich dabei ein Unterschied in Bezug auf klinischen Verlauf und Immunisirung gegenüber der in vorigen Jahrzehnten benutzten Cow-poxstämme nicht herausgestellt. Jedenfalls gesteht auch die Chauveau'sche Schule zu (lc. pag. 92), daß Variola-vaccine eine abgeschwächte Variola sei. — Ob weiter die Varioloiden als eine Varietät der Variola aufzufassen sind, darüber hat sich Jahrzehnte lang der Streit in der Impfliteratur hingezogen. Die Varioloiden sind erst seit 1816—1820 als solche bekannt; sie sind eine durch ungenügende Vaccineimmunisirung bedingte Abschwächung der Variola vera; die Schwere des Verlaufes richtet sich ganz nach dem Grade des zur Zeit noch vorhandenen Impfschutzes im Individuum. Die Mehrzahl der heute in Deutschland zur Beobachtung kommenden Blatternerkrankungen gehört der Varioloidform an. Uebergänge zur schweren Variola vera und zur Febris variolosa sine exanthemate fehlen der Variolois so wenig, als der mittelschweren, nicht durch Vaccine modifizirten Variola vera. Um eine selbstständige biologische Varietät handelt es sich demnach nicht.

Für Varioline, d. i. die Variolaform, welche entsteht, wenn klare Variolalymphe in die Epidermis des nicht geblatterten Menschen verimpft wird, und welche oft nur lokal verläuft, gelten dieselben Gesichtspunkte. Volle biologische Selbstständigkeit hat die Variolinevarietät auch nicht. Die Abkürzung des Incubationsstadiums und die anderen Eigenthümlichkeiten sind aus dem Schema in Fig. 52 ersichtlich. Die Varioline bildet den Uebergang zur Vaccine, was mit der Eintrittsstelle von der Epidermis der Oberhaut zusammmenhängen muß, während für Variola vera der Eintritt nur von einer Schleimhautfläche denkbar ist.

b. Die durch den Variolaparasiten und durch seine Varietäten gesetzten Krankheitserscheinungen.

6. Variola vera.

Variola discreta, die mittelschwere Form der Blatternkrankheit, ist ein durch zwei Fieberanfälle mit dazwischenliegendem Intermissionsstadium ausgezeichnetes Exanthem. In dem Intermissionsstadium bricht der, das ganze Krankheitsbild beherrschende und alle anderen Symptome verdeckende Allgemeinausschlag aus — in Pustelform. Dieser Allgemeinausschlag kann fehlen (Febris variolosa sine exanthemate), ohne daß dadurch eine mit dem ersten Fieberanfall erworbene Immunität ausbleibt.

Der Pustelausschlag verläuft im Beginn als eine lokalisirte, nekrotisirende Epithelzellerkrankung der Oberhaut, der Schleimhäute, und kommen auch die gleichen nekrotischen Nester im Gewebe der Milz, Leber und Niere vor. Von dem Endothel der Aorta und dem Endocard wird die Auflagerung „embryonaler Zellen“ von Brouardel Arch. de méd. 1874 beschrieben.

Das Kontagium ist enthalten im Blute und in dem Ausschlage. Aus dem Pustelinhalt und durch die abfallenden Schorfe läßt sich das Kontagium auf andere Menschen und Thiere übertragen vermittelst einer Impfung in die Haut (Inokulation der Variola). Das Kontagium verträgt Austrocknung und wird verschleppt durch die Verunreinigung von Gegenständen mit Pustelinhalt oder mit Auswurf; es haftet in Staubform an Kleidern, Wäsche, Briefen u. s. w.

In dem Blute von Erkrankten findet es sich in wirksamer Form zur Zeit des Fieberanfalles; mit dem Blute aus der noch knötchenhaften Impfstelle der Variola inoculata, lassen sich Impfpusteln erzeugen; von der blatternkranken Mutter geht die Krankheit auf den Fötus über. (Ebenso läßt sich mit dem Fingerblut von vaccinirten Kindern am siebenten Tag, mit dem Milzsaft von Kälbern am vierten Tage das Kontagium übertragen.) Im Eintrocknungsstadium der Krankheit läßt sich aus dem Blute (von Vaccinirten) keine Impfpocke mehr erzeugen.

Mischinfektionen spielen bei der Variola dieselbe Rolle wie bei allen Sporozoenerkrankungen und kommen in Frage von Bakterien: Erysipelcoccen, Streptococcen, Staphylococcusarten, eine ganze Reihe von Bacillen, Hefeformen, ferner Syphilis, Nosocomialgangrän u. s. w.

Die bisher übliche Eintheilung des Krankheitsverlaufes regelte sich nach folgendem Schema (Leube):

Eintheilung nach dem Verlaufe des Exanthemes.

Krankheitstage: 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12.	1. 2. 3.	4. 5. 6.	7. 8.	9. 10. 11.	12. 13. 14. 15. 16. 17. 18.
Inkubationsstadium 12 Tage	Prodromalstadium 3 Tage.	Eruption, maculopapulöses Exanthem 3 Tage.	Vesiculöses Exanthem 2 Tage.	Suppurationsstadium 2 Tage.	Exsiccations- und Dekrustationsstadium 7 Tage.

Maßgebend für diese Eintheilung ist das am 4. Tage nach Beginn der Krankheitserscheinungen aufschießende Bläschenexanthem; dasselbe beherrscht alle anderen Krankheitssymptome. Aber — das Exanthem kann fehlen; es ist kein zur Erreichung von Schutz gegen eine zweite Infektion mit Blattern nothwendiges Glied in dem Krankheitsprozesse (Febris variolosa sine exanthemate). Auch in allen anderen Stadien der Krankheit kommen Abschwächungen vor bis zum gänzlichen Ausfall einzelner Stadien, mit den mannigfachsten Uebergängen, immer aber mit Ausnahme des ersten fieberhaften Prodromalstadiums. Faßt man dieses erste Fieber auf als den Wehrakt des erkrankten Individuums gegen das zu dieser Zeit im Blute kreisende

Blatternkontagium, so kommt man zu einer anderen, ätiologischen Eintheilung der Krankheitsstadien, welche wir nachfolgend zu begründen versuchen werden (Fig. 52). An das erste Fieber von 4-tägiger Dauer schließt sich nach einer Intermission von 4 Tagen in vielen Fällen ein zweites Fieber an; weil dieses 2. Fieber zur Zeit der knötchenhaften Beschaffenheit des Exanthems und vor dem Vorhandensein von Eiterungen in den Pusteln einsetzt, wird es denselben Gesichtspunkten unterliegen müssen, wie das erste Fieber.

Das Inkubationsstadium dauert 9—18 Tage, soll in einzelnen Fällen noch längere Dauer haben. Eichhorst (Deutsche med. Wochenschrift 1886 No. 3) giebt dasselbe für 3 in der Züricher Klinik genau verfolgte Infektionen auf 9 Tage und 8—14 Stunden an. Dieser Abschnitt, bisher als miasmatische Ansteckung aufgefaßt, geht aus, nach Analogie des Vorganges bei Variola inoculata, von einer unbemerkt gebliebenen Mutterpustel auf der inneren Epitheldecke des Körpers, z. B. von der Schleimhaut der Bronchien oder von einem drüsigen Organ.

Das erste Fieber (das Prodromalstadium) setzt nach stattgehabter Durchseuchung des Individuums ein mit 39—40° C, hat geringe Morgenremission und erreicht am Abend des dritten Tages 40—41° bei 120—140 Pulsschlägen. Milzanschwellung und der masernartige variolous rash am Unterleib gehören diesem Stadium an. Es endet nach 4×24 Stunden mit einem Fieberanfall und unter spezifisch riechenden Schweißen. Es treten zu der Zeit die spezifischen Krankheitserreger in die Epithelzellen der Oberhaut und der Schleimhäute über. Ob Ansteckungsfähigkeit der Blattern zu dieser Zeit bereits vorhanden ist, ist noch bestritten.

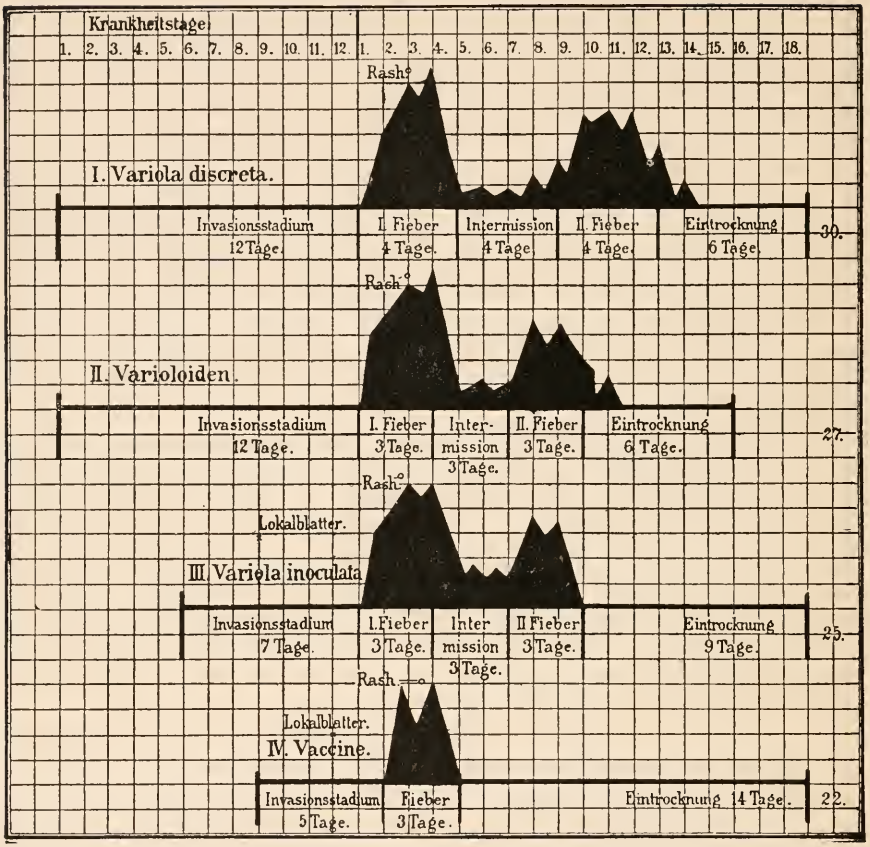
In der am 5. Tage eintretenden Fieberintermission schießt das Exanthem auf (**Eruptionsstadium**). Wir betrachten dieses Exanthem als eine embolische Hauterkrankung, entstehend durch die mechanisch im Kapillargebiet hängen gebliebene Amöboidbrut des Parasiten, von der Protopustel aus, welche nun im Stratum lucidum zur neuen Vermehrung und zur Sporenbildung schreitet (Fig. 45 p). Diese Auffassung stützt sich auf folgende Eigenthümlichkeiten des Blatternprozesses: Aus den noch knötchenhaften Pusteln kann mit Erfolg weitergeimpft werden. In den Intercostalräumen sitzt das Exanthem zuweilen reihenweise angeordnet, dem Verlauf der Arterien entsprechend, ganz wie bei Herpes Zoster auf. Auf der gefäßlosen Cornea giebt es keine echten Blatternpusteln.

Das zweite Blatternfieber (Stadium des vesiculösen Exanthems) beginnt am 8.—9. Tage der Erkrankung, bis zur Zeit der Areola- (Halo-) Bildung um jedes einzelne Bläschen herum, also vor der Eiterbildung. Der auf den Schleimhäuten verlaufende Binnenausschlag hält dieselben zeitlichen Grenzen ein und unterliegt denselben Gesichtspunkten. Dieses zweite Fieber muß mit dem Uebertritt einer vom Knötchenexanthem ausgehenden neugebildeten 2. Parasitengeneration zusammenhängen.

Wir fassen das zweite Fieber genau so, wie das erste, als einen Wehrakt auf, aus folgenden Gründen: In diesem Krankheitsstadium

Fig. 52.

Eintheilung nach dem Verlaufe des Fiebers.



hat zuerst van der Loeff (1886) die Anwesenheit der früher aus dem Variolablut beschriebenen Amöben („Proteiden") nachgewiesen (Fig. 49, 51); kommt es bei Variola am 4. Krankheitstage zu einem Blatternausschlag, so kommt es am 8. Tage auch zu einem zweiten Fieberanfalle. Ist das Exanthem gering oder fehlend, so verhält sich das zweite Fieber ebenso. Es kommen sogar, wie beim ersten Fieber, die gleichen Prodromalsymptome wie Kreuzschmerz, Delirien, noch einmal vor. „Je vollständiger und rascher der erste Fieberanfall ist, desto leichter ist das zweite Fieber" (Rhazes 1059, Sydenham 1676, die Inoculatoren des vorigen Jahrhunderts).

Die Dauer des zweiten Fieberanfalles, bis zum definitiven Zugrundegehen der zweiten Parasitengeneration, ist ebenfalls 4 Tage. Nur bei konfluirender Variola kommt es vor, daß der erste Fieberanfall direkt in den zweiten Fieberanfall sich fortsetzt und noch weiter anhält in dem mit eitriger Dermatitis verbundenen Endstadium der Krankheit.

Das Eiterungsstadium (Fig. 42) bekommt durch die am 9. Krankheitstage in den Vordergrund tretende Dermatitis ein spezifisches

Gepräge. In leichten Fällen ist am 11. Tage die Eiterung beendet, alsdann sofort in das Eintrocknungsstadium (Fig. 43) übergehend (Leube, Spezielle Diagnostik II, p. 377, 1893). Bei der gutartigen Variola discreta setzt, ohne jede Eiterung in den wenigen Pusteln, das 2. Fieber auch am 8. Tage ein für weitere 4 Tage. Ebenso verläuft, wie wir aus dem nächsten Abschnitte hier vorgreifen, bei der Variola inoculata die Anzahl der Deuteropusteln parallel mit der Intensität des 2. Fiebers. Die als Ursache des 2. Fiebers angeschuldigte eiterige Dermatitis, mitsamt ihrem großen Einfluß auf die Mortalität der Blattern, ist eine Bakterien-Komplikation im Endstadium der Krankheit. Lang andauernde Eiterung und lang andauerndes Eiterfieber, letzteres an das 2. Fieber sich unmittelbar anschließend, gehören nicht spezifisch zum Blatternprozeß, sind durch die gleiche Mischinfektion bedingt.

Das Eintrocknungsstadium beginnt am 12. Tage bei Variola discreta und geht bald in das Dekrustationsstadium über von verschieden langer Dauer (Fig. 42). Die vollsaftigen Pusteln bersten; bei kleinen Pocken und auf der Fußsohle wird der Inhalt resorbirt. Es bleibt der nekrotische Pockenkern zurück, mit Parasitenresten und Eiterzellen durchsetzt (Fig. 43). Darüber hinweg zieht die Hornschicht, locker anhaftend. Unter der Kruste findet man an Pockenschnitten aus diesem Stadium die verschmälerten Malpighi'schen Zapfen. Darin finden sich noch einzelne versprengte Reste von intracellulär gelegenen Parasiten. Der Pockenschorf ist ansteckend; von ihm aus kann spontane Ansteckung und Inokulation ausgehen. Hat die Eiterung tiefer gegriffen, so fehlen die Zapfen, ebenso die Haarzwiebeln; an ihre Stelle hat sich ein Narbengewebe gesetzt. Auf Schleimhäuten wird der Pockenkern frühzeitig abgeschoben, und kommt es zu offenen Geschwürchen, welche rasch mittels junger Epithelien sich überhäuten.

7. Variola inoculata s. Varioline.

Der Verlauf ist nach Dimsdale (1781) der folgende:

Nach der Inokulation, wenn dieselbe mittels eines kleinen Stiches und mit flüssiger Variolalymphe (gleichgiltig, ob von Proto- oder Deuteropusteln entnommen) geschehen ist, ist folgender Verlauf notirt: Nach 2, 3 oder 4 Tagen ist eine eigenthümliche Röthung zu bemerken, die sich zu einem Bläschen erhebt, ganz ähnlich der Blatternpustel bei ihrem ersten Erscheinen. Das Bläschen füllt sich mit einer schillernden Flüssigkeit. Zu der Zeit, wenn die Ausschlagssymptome beginnen, nimmt die Entzündung zu, manchmal während der ganzen Fieberzeit.

Von diesem Abschnitte an, zur Zeit des Heranwachsens des Bläschens, auch ohne daß es am 9. oder 10. Tage zu einem zweiten Fieber und zu Störungen des Allgemeinbefindens kommt, und bei gänzlichem Mangel eines Allgemeinausschlages am 12.—14. Tage, kann der Impfling für seine ganze Zukunft Sicherheit gegen die Erkrankung an Blattern erhalten haben. „Ich bin so kühn, das in positiver Weise zu behaupten, da ich wiederholt den Versuch gemacht habe, solche Impflinge zu infiziren, und immer ohne Erfolg“ (Dimsdale).

Zuweilen zeigt die Inokulationsstelle schon nach 2—3 Tagen Reaktion mit Frösteln, Jucken in der Impfstelle und in der Achselgegend,

Benommenheit, Kopfschmerz, Fieber. Die Erscheinungen dauern aber selten länger als 24 Stunden. Die Impfstelle ist hart, entwickelt sich wenig weiter mit geringer Entzündungsröthe und trocknet bald ein mit einem dünnen Schorf.

Manchmal treten diese Erscheinungen erst am 7.—8. Tage ein. Der weitere Allgemeinausschlag bleibt aus, und der Arm ist bald wieder gesund.

Von Sutton, Gatti und besonders von den früheren Inokulatoren, welche zum Theil mittels kleiner Blasenpflaster impften, werden wenig abweichende Termine für das Invasions- und das Fieberstadium angegeben.

Das Inkubationsstadium der Varioline ist also ein um 5 Tage kürzeres als bei Variola. (Fig. 52.) Es hängt das damit zusammen, daß Variola vera ihren Ursprung nimmt von einer kleinen verborgenen Schleimhaut-Protopustel, dagegen Variola von einer großen, auf vielschichtigerem Oberhautepithel entstandenen Protopustel. Den Inokulatoren (Dimsdale, Gatti, Sutton gegen 1750) war diese Differenz wohl bekannt; sie gestatteten den in ihre Inokulationsanstalten eintretenden Impflingen 1—2 Tage lang vor der Impfung das Zusammenwohnen und Schlafen mit solchen Impflingen, die Allgemeinausschlag hatten. Die Inokulationsblatter überholte stets etwaige 1—3 Tage früher stattgehabte natürliche Ansteckung.

Weiter ist das erste Fieber geringer, die Zahl der Deuteropusteln spärlicher, mit wenig oder ganz fehlendem 2. Fieberanfall. Eine Abnahme des Impfstoffes aus der Protopustel hatte keinen Einfluß auf diese Abschwächung der Variola zur Varioline.

Weiter lehren alle Inokulatoren, auch die indischen Brahminen, daß durch langsame Entwickelung der Protopustel (Kältebehandlung) der erste Fieberfall hinausgeschoben und gemildert wird und von wenig Deuteropusteln gefolgt ist.

Die Mortalität der Inokulirten wird von Wilson (für England) angegeben auf 1 : 662 für die Jahre 1797—1798; von de la Condamine 1754 auf 1 : 376; von Henßler 1766 auf 1 : 400, gegenüber einer Mortalität der Variola von mindestens 10 Proz., zuweilen von fast 100 Proz. (Sydenham 1667/69 und 1670/72; eine viel citirte Mortalitätsliste findet sich in dem Briefe von Tissot an den wüthenden Inokulationsgegner de Haen 1759, p. 30). Die vollständigsten, auf Quellenprüfung beruhenden Angaben finden sich in: R. Koch, Veröffentlichungen aus dem Kaiserl. Reichsgesundheitsamte, 1884; R. Koch, Beiträge zur Beurtheilung des Nutzens der Schutzpockenimpfung, 1888.

Individuelle Immunität oder Fehlimpfungen mit Variola sind verzeichnet vom Londoner Blatternhospital für die Jahre 1746—1821 mit 2500 : 118 000 oder 1 : 47.

Die Blatterninokulation ist auf dem Kontinent nur sehr wenig ausgeübt worden und in England auch nur in wenigen wohlhabenden Familien. Sie war, bei der sorglosen Art ihrer Ausübung, im Gegentheil eine neue Quelle für ausgedehnte Ansteckung und für ständiges Verweilen der Blatternseuche in den Orten, welche früher alle 5—8 Jahre höchstens einmal heimgesucht wurden. Heberden hat nachgerechnet, daß dadurch die Summe der Todesfälle an Variola in England

um $^1/_{10}$ zugenommen hatte; nach Lettsom sind allein in London in den ersten 40 Jahren der Inokulation gegen 24 000 Blatterntodesfälle mehr vorgekommen, als in den 40 vorausgehenden Jahren.

Durch die Vaccination hat, vom Jahre 1800 an, die Inokulation ihre Bedeutung verloren. 1802 haben die italienische Republik, 1803 der österreichische Staat, 1802—1806 die deutschen Regierungen die Inokulation verboten; 1808 wurden im Londoner Blatternhospital keine poliklinischen Inokulationen, aber bis 1820 noch solche an Hauspatienten, vollzogen (Baron, Life of Jenner II, p. 238). Erst 1840 hat das englische Parlament die Inokulation gänzlich verboten.

8. Die Jenner'sche Variolavarietät. — Die Vaccine.

Die Behauptung, daß Vaccine vom Pferd abstamme, ist nicht mehr haltbar. Jenner's Lymphestämme waren nebst anderen von Variola vera des Menschen, zufällig auf Kühe (wie auf Ochsen!) übertragen.

Der Verlauf der aus Variola vera gezüchteten ersten Generation von Vaccine ist nach Fischer (1892) der folgende auf dem Kalbe: Nach 3 Tagen Reaktion an den Impfstellen, bestehend in Röthung und Schwellung; am 6. Tage reife, silberweiße, perlmutterglänzende Pusteln mit stark markirter Randröthe. Zwischen den Infektionsstellen finden sich am 3. und 4. Tag spontan entstandene kleine Pustelchen, mit Nabel, als ständige Begleiter der jungen Variola-Vaccine. Bei den folgenden Generationen verliert sich diese localisirte Nebenvaccine.

Wenn diese so gewonnene Variola-Vaccine in 1. oder 2. Generation vom Kalb auf den Menschen übertragen wird, kann der Erfolg ein unerwünschter insofern sein, als eine heftige Lokalwirkung und auch noch ein nachfolgender Allgemeinausschlag eintreten.

Jenner kannte diese Wirkung junger Variola-Vaccine, impfte im Beginne nur 1 Pustel ein und empfahl, wegen zu heftiger Randröthe, einige Zeit lang das Kauterisiren der entstehenden Pustel mit Lapis. Bousquet erlebte 1840 mit seiner neuen Passy-Lymphe dieselbe Reaktion und lernte „les frayeurs de Jenner" würdigen; ebenso Estlin 1831, Chauveau 1865. Auch Todesfälle sind bei derartiger frühzeitiger Verwendung vorgekommen (Reiter 1831). Auf diesen Erfahrungen beruht das in Frankreich heute noch giltige Dogma, daß Variola nie zu Vaccine, nur zu variole desquisée sich umändere (Layet 1889).

Nach dreimaliger Durchführung des neuen Lymphestammes durch neue **Kälber** hat sich eine gutartige Vaccine gebildet, die wohl noch heftige Areola um die Pusteln herum, zuweilen auch einige generalisirte Vaccinebläschen am 8. Tage der Impfung liefert, aber nie wieder einen Rückschlag nach der Variola vera hin zeigt. Bei gehöriger Auswahl gesunder, nicht zu junger Kälber, bei Abimpfung vom Kalb nach 4—5×24 Stunden, und bei der Auswahl von nur ausgezeichnet schönen Pusteln zur Weiterimpfung von älteren, kräftigen Kälbern gelingt es, den neuen Lymphestamm ohne Anstoß von Kalb zu Kalb in nahezu gleicher Güte fortpflanzen zu können.

Die frisch auf den Genus Rind gezüchtete Variola-Vaccine hat langsamen Verlauf beim Menschen; die Abborkung hat statt am 22.—24. Tag.

Die Beschreibung des Verlaufes des auf dem Menschen gezüchteten typischen Jenner'schen Bläschen kann an dieser Stelle wohl unterbleiben. Lange Fortzüchtung von einem Kinderarm auf den anderen bringt Abkürzung des Krankheitsverlaufes, mit Abborkung am 16.—18. Tag.

9. Unterschiede zwischen Variola, Varioline und Vaccine, das Zustandekommen der Umwandlung von Variola zu Vaccine.

Ein erster tiefgreifender Unterschied ist vorhanden in der Dauer des Inkubationsstadiums.

Alle Erscheinungen der Variola treten 4—6, der Varioline 3—4 Tage später auf als die der Vaccine. Werden beide gleichzeitig inokulirt, so tritt erstere gar nicht oder nur rudimentär in die Erscheinung. Die immunisirende Kraft der Vaccine ist frühzeitiger und stärker als die der Varioline.

Das erste Fieber tritt ein bei Variola discreta am 12. Tage des Inkubationsstadiums; bei Variola inoculata am 8. Tage; bei Vaccine am 5. Tage. Von der Protopustel der Variola inoculata kann abgeimpft werden am 5. Tage (Sutton 1760); von der Vaccinepustel des Kindes am 3.—4. Tage. Vom Tage des 1. Fiebereintrittes bis zum Auftreten des 2. Fiebers verlaufen bei Variola discreta 8 Tage, bei Variolois 6 Tage, bei Variola inoculata 6 Tage (Rayer), bei Vaccine tritt die seltener generalisirte Vaccine ebenfalls ca. 7 Tage nach dem ersten Fieber auf.

Die Lokalpustel der Vaccine hat, von der Impfung an, eine Dauer bis zum Krustenabfall von ca. 22 Tagen. Der knötchenhafte Beginn markirt sich nach 3 Tagen; die Areola kommt am 7.—8. Tag, ein dem variolous rash entsprechendes Erythema vaccinosum nach Epstein (1893) gewöhnlich am 7., 8. oder 9. Tag. Das Erythem besteht 2 Tage, manchmal gebraucht die Rückbildung 6—8 Tage; die Eintrocknung beginnt am 11.—12. Tage. Wenn in seltenen Fällen eine generalisirte Vaccine (Nachblattern, pustules supernuméraires) nachfolgt am 8.—9. Tage, so heilt auch diese gleichzeitig mit den Protopusteln ab. Ein Achselschmerz, das Symptom von Insuffizienz der Lymphgefäße zwischen Impfstelle am Arm und den Stammgefäßen, äußert sich bei Vaccine am 5.—6., bei Varioline am 7.—8. Tag nach der Impfung. Temperaturmessungen liegen aus der Zeit der Blatterninokulation nicht vor; wählt man zum Maßstab des Fiebermaximums die entsprechende Höchstentwickelung der Areola an der Protopustel, so gleichen sich die Pusteln beim Menschen:

für die Vaccine vom 7.—8. Tag mit Varioline des 10. Tages
„ „ „ „ 9. „ „ „ „ 12. „
„ „ „ „ 17. „ „ „ „ 20. „

(Ballhorn und Strohmeyer, mild verlaufende Varioline 1801, Nachbildung in Crookshank 1891, I, Tafel VII, p. 288).

Bei Verimpfung von Variola oder Vaccine auf das Rind ist dieser Unterschied noch größer (Ceely, Variolation der Kühe, I, Tafel XII; Nachbildung bei Crookshank 1891, I, Tafel VIII, p. 298).

Dieselbe Abkürzung des Lebenslaufes der Vaccine kommt zur Beobachtung, wenn Varioline und Vaccine auf einem Individuum nebeneinander eingeimpft worden sind. Wenn die Vaccine 1 bis höchstens 4 Tage Vorsprung hatte, so geht Varioline nicht an oder nimmt einen Abortivverlauf.

Successivimpfungen oder Autoïnokulationen der Vaccine auf demselben Individuum, mit Zwischenräumen von je einem Tage, ergeben Vaccinepusteln mit Areola bis zum 4. Tage, spätestens bis zum 6. Tage (siehe Reiter 1839; Weiss und Vetter, Ueber die Haftung der wiederholten Impfung in Abständen von je 1 Tag, 1859; Jahn, Successivimpfung, 1873; Layet, Traité, 1889, Tafel XVII, XVIII, XIX und XX). Die später gesetzten Impfstellen abortiren.

Auch das Eintreten eines dritten Symptoms zeigt diese Verkürzung des Initialstadiums bei der Vaccine. Es ist das die Roseola vaccinea, welche dem variolous rash entspricht.

Bei Willan 1808 findet sich eine Abbildung der Roseola von cowpox (Nachbildung bei Crookshank, 1891, I, Tafel XXII, p. 460).

Areola und Roseola sind bei Vaccine am 7.—8. Tage, bei Varioline sind Areola und rash am 9. Tage am meisten ausgebildet. Das begleitende Fieber setzt ebenso bei Vaccine um 2 Tage früher ein und hat entsprechend früher seinen Abschluß erreicht.

In parasitologischer Beziehung erfahren diese Differenzen zwischen Vaccine und Varioline folgende Auffassung.

Bei beiden Blatternformen decken sich die Akme des Fiebers mit Akme der Areola und des rash. (Fig. 52.)

Wenn nun von den älteren Forschern (seit 1711) und von allen neueren Forschern angenommen wird, daß die Entstehung des ersten Fieberanfalles nur hergeleitet werden kann von dem Uebertritt neu gebildeten Kontagiums in die Lymph- und Blutbahn, und zwar aus der Impfpustel her, so hat der zugehörige Parasit bei der Vaccine einen Infektionscyklus von 8, bei Varioline von 10 Tagen.

Auf dem Kalbe ist der Verlauf der Vaccine ein noch rascherer; bereits nach 4×24 Stunden ist ein Stadium erreicht, welches dem auf dem Menschen vom 7.—8. Tage entspricht. Beim Pferde wird er etwas langsamer sein (Warlomont 1888).

Leider sind von Varioline keine Successiv- und Autoinokulationen bekannt, heute auch schwer nachzuholen. Wir wissen nur aus den Erfahrungen der Inokulatoren, daß eine verlangsamte und wenig akute Entwickelung der Protopustel eine so gutartige Varioline zu stande bringt, daß Verwechselungen mit Vaccine vorgekommen sind. Hat das Individuum den Kampf gegen ein in genügender Menge eingetretenes Kontagium mit dem 1. Fieberanfalle glücklich bestanden, so ist genügender Impfschutz vorhanden, auch ohne eine einzige Deuteropustel, ohne ein zweites Auswachsen von Parasitenkeimen und ohne das zweite Fieber.

Ein zweiter tiefgreifender Unterschied zwischen Varioline und Vaccine macht sich geltend in Bezug auf den Umfang, in dem sich die Epitheldecke des Körpers an dem Blatternprozeß betheiligt.

Vaccine verläuft nur auf Impfstellen und sind als solche nur bekannt die Schichten der Rete Malpighi; ob von dem Epithel der Schleimhäute aus eine erfolgreiche Vaccination erfolgen kann, ist noch nicht mittels des Experiments verfolgt worden. Bereits am 5. Tag gehen Nachimpfungen in das Rete Malpighi nicht mehr an und muß bis dahin in dem Epithelgewebe des Impflings sich schon eine immunisirende Wirkung des Kontagiums entfaltet haben.

Das kann vermittelt sein durch Stoffwechselprodukte, die von der Impfstelle aus in den Lymphbahnen zum Blute abgeführt worden sind, das kann auch geschehen sein durch direkten Uebertritt von Parasiten in das Blut. Am 6., 7. und 8. Tage finden sich im Blute des Impflings, am 4. Tage im Blute des geimpften Kalbes die kernbesitzenden Amöboidzellen des Parasiten; dieselben sind verschwunden nach Ablauf des ersten Fieberanfalles. An Ort und Stelle ist der Impfakt am 9. Tage nach der Impfung abgelaufen auf Grund der ziemlich gut bekannten histologischen Vorgänge in der Impfpustel. Das nekrotische Centrum der Pustel ist zu dieser Zeit als abgestorbenes, aufgezehrtes Gewebe zu betrachten und unterhalb dieses Pockenkernes sind so viel Wanderzellen angehäuft, daß durch den Wall hindurch ein Aus- und Einwandern von zellenhaften Schmarotzern nicht mehr denkbar ist. In Fig. 49, 50 und 51 haben wir aus dem Blute die betreffenden Amöbenformen gegeben; die Vermehrung im Blute selbst ist wahrscheinlich. Eine zweite Art von fremdartigen Zellen ist zur Zeit des Fiebers in den Pusteln selbst vorhanden, welche auf eine andere Vermehrungsart des Parasiten hindeuten und die in Fig. 45 p gegeben ist.

Die Vaccine verursacht nach diesem Befund nur eine einmalige Epithelzellerkrankung mit einem einmaligen Uebertritt von Krankheitskeimen in das Blut. Ob Schleimhauterkrankung und Lokalisation in drüsigen Organen vorkommt, wie bei Variola vera oder stark auftretender Varioline, davon ist für Vaccine nichts bekannt.

Weiter hat eine milde Varioline, abgesehen von der längeren Inkubation, mit Vaccine den gleichen Verlauf bis zum Abfall des 1. Fiebers. Im Intermissionsstadium (Eruptionsstadium) schießen Deuteropusteln auf, folgt eventuell ein schwerer Allgemeinausschlag der Variola vera, welcher der Vaccine fehlt. Hier besteht noch der Unterschied, daß Varioline nicht nur das Rete Malpighi, sondern auch das Epithel von Schleimhäuten befällt, unter Umständen als echte bösartige Variola auch zahlreiche nekrotische Nester in Milz, Leber, Niere verursacht. Es hat bei Varioline eine zweimalige Blut- und zweimalige Epithelinfektion statt. Van der Loeff hat zur Zeit der Deuteropustel die Amöben im Blute nachgewiesen. Im Sinne des Zellenparasitismus der Sporozoen hat Variola eine breitere Anpassung an Zellen der Schleimhäute. Diese Eigenthümlichkeit trifft zusammen mit dem bei der Vaccine eingetretenen Verluste der sogenannten miasmatischen Ansteckung. Schon bei dem Abschnitt über die Histologie und Parasitologie haben wir hervorgehoben, daß die miasmatische Ansteckung bei Variola sich in ähnlicher Weise abspielen muß, als die Kontagion bei Varioline: es muß auf der inneren Epitheldecke des Organismus sich an verborgener Stelle eine Protopustel etablirt haben, von welcher aus das 1. Fieber angeregt worden ist. Alle

Pusteln der Variola sind auf der Schleimhaut des Mundes, der Nase, des Auges klein und müssen es sein entsprechend dem histologischen Aufbau der Epitheldecke hier, mit weniger Zelllagen als im Rete Malpighi. Sie verlieren sehr bald die Deckepithelien und erscheinen als flache Geschwürchen. Ist durch diese Protopustel auf der Schleimhaut die 12-tägige Inkubation der Variola gegenüber der 7-tägigen bei Varioline bedingt? Kann mit der relativen Kleinheit der Schleimhautpustel (miasmatischen Ursprungs!) eine ungenügende Ueberführung von Krankheitskeimen zum Blute und ein nicht genügender Schutz des ersten Fieberanfalles bei Variola vera zusammenhängen?

Wenn die Variola eine Sporozoeninfektion ist (eine Bakterienkrankheit ist sie nicht nach all' den mißlungenen Bakterienreinzüchtungen), so sind der bei Vaccine selten auftretende Generalausschlag*) (8.—9. Tag) und der bei Varioline schon regelmäßiger, aber schwach nachfolgende Allgemeinausschlag aufzufassen als ein zweiter Infektionscyklus, der seinen Abschluß findet mit dem zweiten typischen Fieberanfall. Bei Variola und Varioline folgt nur dann noch ein drittes Fieber (Eiterfieber) nach, wenn zahlreiche Deuteropusteln eine Dermatitis nach sich ziehen. Aehnlichen Typus der Infektion zeigt eine andere Blutinfektion, die Recurrens. Auch an Malaria finden sich Anklänge. Wären die Malariaprozesse von den Blatternprozessen nicht so verschieden durch die bei Blattern alsbald eintretende und lange Immunität, so würden auch die neuen Forschungen über Tertian-, Quartan- und Quotidianparasiten, speziell die Impfungen mit Malariablut, eine ernsthafte Stütze abgeben für die Auffassung, daß Variola auf dem Kalbe zu einer Spezies sich umwandelt mit kürzerem Entwickelungsgang und mit früher eintretender Umprägung der Epithelien des Wirthes, letztere im Sinne der Bildung eines noch unbekannten Immunitätszustandes gegen die gleiche nochmalige Parasiteninvasion, welche der Malariaerkrankung fehlt.

Das hier Vorgebrachte steht nicht im Widerspruche mit den Lebensgewohnheiten von Sporozoenparasiten. Von den paradoxen Zellanpassungen derselben kennt man erst sehr wenige, und ist es dem Verfasser in den letzten Jahren gelungen, nach der Richtung hin eine lange Reihe der eigenartigsten Vorkommnisse bekannt geben zu können. Es giebt Sporozoen, z. B. die Myxo- und Mikrosporidien, Hämosporidien, Serumsporidien, die, ähnlich dem Malariaparasiten, so lange ihre Zellverwüstung fortsetzen, als eben noch Zellen, für die sie angepaßt sind, vorhanden sind. Es giebt Sporozoen, die, ähnlich wie der Variolaparasit, alsbald den Wirth wechseln müssen. Es giebt einseitige Anpassung an Blutzellen, an Muskelzellen, an Epithelzellen (an den Zellkern, an das Protoplasma allein oder an beide Epithelzellbestandtheile zugleich) und sogar solche an Nervenzellen; andere Sporozoen haben Anpassung an 2 Zellarten, noch andere sind polyphag. (L. Pfeiffer, Die Zellerkrankungen und die Geschwulstbildungen durch Sporozoen, Jena 1894.)

---

*) Die von Vetter beschriebenen 3 Fälle von generalisirter Vaccine (München 1893) gehören nicht hierher, sondern die nach Unger 1865, Fritz 1866, Kahlert, Pluskal, Depaul 1867 u. s. w. bei kräftigem Impfstoff aufschießenden pustules supernuméraires.

10. Das Zustandekommen der Immunität.

Für die Heilung der akuten Blatterninfektion des Individuums haben wir im ersten Abschnitt als maßgebend das Blatternfieber — den ersten Fieberanfall — kennen gelernt. Die anderen Glieder der typischen Krankheitsstadien sind in der Mehrzahl von Fällen vorhanden, können aber fehlen. Febris variolosa sine exanthemate ist seit Rhazes und Sydenham oft beschrieben worden; gehäufter beobachtet worden ist diese Blatternform in dem ersten Jahrzehnt nach der Entdeckung der Vaccination als die noch gutartig verlaufende Variolois; sie ist künstlich gezüchtet worden durch die besseren Inokulationsmethoden.

Wie das Fieber entsteht — ob z. B. wie bei Malaria im engsten Anschluß an das Ausschlüpfen einer jungen Parasitenbrut und bedingt durch Stoffwechselprodukte von seiten dieser größeren Anzahl von Parasiten (vergleiche auch die von Fieber und Kollaps gefolgte Wirkung der Einspritzung von Sarcosporidienkeimen bei L. Pfeiffer, Protozoen als Krankheitserreger, 1892), ob weiter dieser Wehrakt des Individuums verbunden ist mit Phagocytenbethätigung? — das mögen offene Fragen bleiben.

Die alten Inokulatoren (Sutton 1760) haben von der 4 Tage alten Protopustel der Inokulirten mit Erfolg weiter variolisirt; von Vaccine läßt sich nach 3×24 Stunden mit Erfolg fortimpfen; Reiter hat mit dem Blute von Vaccinirten auf größeren Hautverletzungen bei Erstimpflingen typische Vaccine erzielt, Fink hat 1794 mit dem Blute von blatternkranken Schafen, ebenso A. Petzhold 1857 wieder Ovine erzeugt, Reynaud 1879, Strauß, Chambord et Méguini 1891 (Compt. rend. 61, Nr. 225) und L. Pfeiffer 1884, haben einigemal erfolgreiche Immunisirung durch Transfusion von Variolablut und Vaccineblut beschrieben, ebenso Janson 1891 (Centralblatt für Bakteriol., p. 40). Auché, B. Essai de serotherapie dans la variole. Archiv clin. de Bordeaux 1893. Vol. II. p. 319—326. — Negativen Erfolg hatte jüngst M. Schulz-Berlin.

Durch Subkutaneinspritzung von sterilisirter Lymphe und sterilisirtem Blute von Impfkälbern wird eine theilweise Immunität erzielt. Allem Anschein nach ist die durch direkte Intromission von wenig Stoffwechselprodukten erzielte Immunität nur eine ganz kurz andauernde und steht in Zusammenhang mit der Menge der eingeführten immunisirenden Substanz.

Janson (Bakteriologisches Centralblatt, 1891, p. 40) konnte durch Einspritzung von Vaccineblut und Vaccinelymphe nur eine kurz dauernde Immunität zu Stande bringen.

Außer allem Zweifel geht das Kontagium durch die Placenta hindurch bei intensiver Erkrankung der Mutter an Variola, Vaccine (und Ovine). (Hervieux, Zusammenstellung, Académie de médecine, 18. Juli 1893.)

Nach Roloff, 1884, setzt bei den Schafblattern die intrauterine Infektion des Fötus 8 Tage später ein als die der Mutter, und erkranken die Haut von Mutter und Fötus nie gleichzeitig. Lämmer von frisch infizirten Müttern kommen ohne Pocken zur Welt; Lämmer, welche 3 Wochen nach der Erkrankung der Mutter geboren werden, bringen

den Ausschlag mit zur Welt, theilweise sogar in Abheilung begriffen. Eine nachträgliche Ovinisirung solcher Lämmer haftet nicht. Die sparsamen Beobachtungen bei der menschlichen Variola zeigen dasselbe Verhalten; das Neugeborene kann Variolanarben zeigen, während die Mutter nur eine Febris variolosa sine exanthemate gehabt hat (Rosenstein 1818, Tellegen 1854, B. Barnes 1869).

Thatsächlich verschwinden im Blute des vaccinirten Kindes und Kalbes die amöbenhaften Parasiten mit Nachlaß des Fiebers (L. Pfeiffer 1887) und sind bei der Variola im 2. Fieberanfalle (bei noch nicht eiterigem Bläscheninhalt des Allgemeinausschlages) im Blute enthalten (van der Loeff 1888). Ob vorher und nachher, das bleibt noch festzustellen.

Die Unterschiede zwischen dem Verlauf der ersten Impfung und einer zweiten kurz darauf folgenden Revaccination sind von Pohl-Pincus (Untersuchungen über die Wirkungsweise der Vaccination, Berlin 1882, p. 126) von der Haut des Kalbes beschrieben. Er kommt zu folgenden, hier einschlägigen Sätzen:

1) Der Prozeß der ersten Impfung dauert 10—14, der der zweiten 8—4 Tage.
2) Bei der ersten Impfung entsteht nach 2×24 Stunden eine primäre, cirkumskripte Nekrose, die innerhalb 3×24 Stunden zunimmt. Die Produkte werden fortgespült, wenn nach 3×24 Stunden die Intensität des Saftstromes zunimmt. Bei der zweiten Impfung fehlt die Nekrose.
3) Beide Impfverletzungen sind, gleich jeder einfachen Verletzung bei Warmblütern, von einer Erhöhung des Saftstromes gefolgt. Aber diese Fluxion erfährt bei Erstimpfungen in den ersten 2 Tagen eine Unterbrechung, dann erst wächst sie, und es erfolgt während der Pustelbildung eine weitere sekundäre nekrotische Zerstörung des Untergrundes mit tiefgehender Narbenbildung.

Pohl-Pincus verlegt den Schwerpunkt der Immunisirung in die Umstimmung der Hyperämie und der Entzündungsvorgänge (p. 151 l. c.), in die wechselnde Intensität des Saftstromes; der Organismus soll das erste Mal durch das Vaccinegift in den ersten 2 Tagen in seiner reaktiven Thätigkeit gehemmt, bei der zweiten Impfung zu einer sehr energischen Abwehr gereizt werden.

Auf Grund der Cornea-Impfungen wird die Deutung der Unterschiede zwischen 1. und 2. Impfung etwas zu modifiziren sein. Die erste Impfung trifft ein Gewebe ohne histogene Immunität, der Parasit greift viele Epithelzellen an, zerstört dieselben und tritt in das Blut über; bei der zweiten Impfung findet keine Epithelzellinfektion oder eine solche mit geringer Vermehrung des Parasiten statt. In welcher Weise Phagocytose, d. h. Leukocytenanlockung, dabei ebenfalls noch in zweiter Reihe eine Rolle spielt, darüber könnte eine Wiederholung der so hochinteressanten Revaccinationen auf der Cornea näheren Aufschluß geben. Die Frage würde bei Gelegenheit der in Rußland noch geübten Schafpockenimpfungen am ehesten zu lösen sein.

An den akuten Vorgang der Heilung schließt sich bei Variola und Vaccine der Zustand der Immunität an. „Das ist jedenfalls ein neuer Zustand, verschieden von dem, welchen das

Individuum jemals besessen hat vor der ersten Infektion". Dieser Schutz vor einer zweiten Infektion ist bei Variola ein auf 10—12 Jahre eingeengter. Das Erlöschen des Schutzes ist kein plötzliches, sondern mit allmählicher Abschwächung verlaufendes. Solange noch Impfschutz besteht, kommt es bei Revaccination nur zu Knötchen, bei Variolaansteckung nur zur Varioloiderkrankung, beidemal mit abortivem Fieberverlauf.

Was bleibt zurück von der ersten Infektion, um im Individuum die allmählich ausklingende Immunisirung zu erhalten? Ist es der Parasit selbst? Ist es nur ein Stoffwechselprodukt desselben, nur eine Umprägung der Gewebe und Entzündungsvorgänge, oder ist es eine Umprägung von Phagocyten?

Verfasser hat sich für Variola eine eigene Hypothese (!) konstruirt über Immunität, an der Hand der bei anderen Sporozoeninfektionen beobachteten Thatsachen und zu Gunsten der sehr oft vorkommenden Retention von Parasitenkeimen.

Anpassung des Variolaparasiten ist vorhanden für das Blut und für das Epithelgewebe; von anderen Zellen ist eine Erkrankung im Blatternprozeß nicht bekannt. Die in diesen Zellgruppen sich abspielende, nicht sichtbarlich werdende Veränderung hat Ackermann auf der Naturforscherversammlung Halle 1891 mit folgenden Worten charakterisirt: „Die schädliche Substanz vernichtet zwar nicht die zuerst von ihr ergriffenen Elemente. Wohl aber verändert sie dieselben dergestalt in ihrer Zusammensetzung, daß sie dadurch für lange Zeit oder für immer unfähig werden, so thätig zu sein, wie sie es müßten, um im Anschluß an einen neuen, von der gleichen Krankheitsursache ausgehenden Angriff die gleiche Krankheit von Neuem zu leisten."

Auf welche Weise von seiten eines einmal akut gesetzten Krankheitsproduktes für 1, 5, 10, 20, 30 und mehr Jahre dieser Zustand des Epithelgewebes andauern kann, wie die nachwachsenden Generationen von jungen Epithelzellen den Zustand ererben oder erwerben, wie die Energie des Zustandes allmählich erlischt — das sind Fragen, über welche das Wort „Umprägung" allein nicht hinwegführt. Es müssen eben Parasiten selbst zurückbleiben in geschützten Gewebestellen; von hier aus wird der Immunitätszustand so viele Monate oder Jahre erhalten und erneuert, bis mit dem Absterben des letzten Parasitennestes auch im zugehörigen Gewebe der Schutzzustand erlischt. An der Umprägung, welche in der Ackermann-Wolf'schen Hypothese als veränderter Zustand der Wirthszellen auftritt, nimmt jedenfalls auch der Parasit selbst theil — als langlebiger Sporozoenparasit ist er das hauptsächlichst betroffene Glied in der Persistenz der Immunisirung.

Die mit diesen Worten dem Variolaparasiten zugesprochene lange Lebensdauer resp. lang fortgesetzte Vermehrungsfähigkeit innerhalb von passenden Wirthszellen ist keine Ungeheuerlichkeit. Von Kinderlymphe weiß man, daß sie sich, gut konservirt, länger als ein Jahrzehnt lebenskräftig erhält. In solch alter Lymphe findet man nur mikroskopisch den Inhalt von Fig. 5 p. Gleichen Vorgängen begegnen wir bei Sporozoenparasiten im Malariaprozeß, die nach Monaten und Jahren noch gelegentlich Recidive verursachen und als sichelförmige Thiere im Blute angetroffen werden. Weiter hat Verfasser bei einer

ganzen Reihe von Sporozoenparasiten die lange Latenz von Keimen, die lange Retention von Sporozoencysten in Geschwulstformen und deren gelegentlich ausbrechende Zellverwüstung beschrieben. — Es kann auch die bei Vaccine beobachtete lange Latenz in der Inkubation nur auf die gleiche Retention von Keimen zurückbezogen werden. Honert beschreibt 1867 eine Inkubationszeit der Vaccine von 18 Tagen, einmal von 35 Tagen; ähnliche Fälle hat 1801 Schneider-Fulda beschrieben und Verfasser selbst erlebt. Von Scharlach ist eine Inkubation von Monaten beschrieben, von Malaria hat Verfasser eine solche von 5 Monaten selbst beobachtet. Im Herbst 1866 war er mit der 3. Kompagnie des Weimarischen Regiments in Ulm in den Kasematten einquartirt gewesen; im Frühjahr kam bei 30 Soldaten nur dieser Kompagnie in der malariafreien Kaserne zu Weimar eine regelrechte Tertiana zum Ausbruch.

Es wird allerdings schwer sein, den histologischen Beweis für die Retention von Keimen zu bringen; auf Schnitten von Variolaborken, die Verfasser der Güte des Herrn Dr. Clarke-London 1893 verdankt, und in Variola verucosa von Herrn Dr. Landmann-Frankfurt a. M. 1893, findet man aber Stellen unterhalb des eigentlichen Pustelkernes und der Eiterzone, die für Epithelzellinfektion sprechen können. Auch in inneren Organen können Retentionsnester vorhanden sein, welche z. B. bei Coccidiose nach abgelaufener Krankheit im Darm abgeschoben werden, aber in der Leber Jahr und Tag persistiren.

Ein Heranziehen der Verhältnisse, wie sie bei Syphilis, ferner bei den Bakterien bestehen, ist für Variola selbstverständlich nicht ohne Weiteres zulässig.

Der Zeitpunkt des Eintrittes der Immunisirung ist für Variola, Varioline und Vaccine verschieden. Bei Variola vera, mit der Eintrittsstelle des Parasiten von der Schleimhaut aus, und mit einer 12-tägigen Inkubation, kann mit dem ersten ausgesprochenen Fieberanfall die Immunität eingetreten sein, z. B. bei Febris variolosa sine exanthemate; ob die Immunität bei Variola mit Allgemeinausschlag erst mit dem 2. Fieberanfall, ca. 10 Tage später vollständig eintritt, muß noch experimentell durch Successivimpfungen auf demselben Individuum (event. mit Ovine bei Schafen) und durch Blutuntersuchungen festgestellt werden. Bedeutungslos kann das individuelle Aufschießen von Deuteropusteln für das Zustandekommen der Immunität nicht sein.

Für Varioline (Variola inoculata), mit der Eintrittsstelle des Kontagiums vom Rete Malpighi aus, verkürzt sich das Inkubationsstadium auf 7 Tage, mit Immunität bei fehlenden Deuteropusteln vom 8. Tage an.

Für Vaccine ist der Zeitpunkt experimentell festgestellt durch Successiv- und Autoïnokulation der Vaccine, neuerdings durch Layet, Traité, 1889, Tafel XVIII—XX. mit etwas abweichenden Daten. Auf dem Kalbe haftet die Successivimpfung des 2., 3., 4. und 5. Tages; am 6. (?) Tage ist die Immunität vorhanden. Alle aufgegangenen Pusteln erreichen zur gleichen Zeit die Eintrocknung und Narbenbildung. Auf dem Kinde gehen Successivimpfungen am 2., 3., 4. und 5. Tage, selten noch am 6. Tage an, so daß hier die Immunität am 6., oder

auch erst am 9. Tage (Layet, p. 144) vorhanden ist. Auf Revaccinirten gehen Successivimpfungen am 2., 3., 4., 5. und 6. Tag und noch später an, und ist Immunität (nach Layet, p. 144) erst am 9. Tage vorhanden.

Die Vaccine wirkt weit kräftiger immunisirend und früher als die Variola, aber wahrscheinlich ist die Dauer des Impfschutzes gegen Variola kürzer als bei Variolaerkrankung.

Der Immunisirung zu Heilzwecken bei bereits erfolgter Infektion mit Variola hat man, angeregt durch die Verwendung von Tuberkulin und Diphtherieheilserum, neuerdings Aufmerksamkeit zugewendet. Vaccination mit 30, 40 und mehr Impfstellen bringt thatsächlich bei Ungeimpften bereits nach 3×24 Stunden das erste Infektionsfieber und sind derartige Vaccinationen im Prodromalstadium der Pocken bereits 1831 von Eichhorn empfohlen und auch ausgeführt worden. Da der Variolaparasit und die Jenner'sche Varietät desselben auf Bakteriennährboden nicht wachsen, wird als Heilserum das von frisch geimpften Kälbern genommene Blutserum benutzt. (Auché-Bordeaux 1893). Direkte Intromission von Kälberblut hat bei Kälbern Immunität erzeugt bei Reynaud 1879, L. Pfeiffer 1884, Janson, Strauß, Chambord und Megnin 1891. Läßt man, wie bei der Vaccination, den Parasiten selbst im Individuum auf dessen Serum einwirken, so ist die Immunisirung eine längere, Jahre andauernde. Wenn die heutigen therapeutischen Bestrebungen als etwas ganz Neues und Originelles das Ziel aufstellen: „Bekämpfung der Infektions-Krankheiten durch die Produkte der zugehörigen Parasiten", so ist dieses Ziel schon längst durch die Blatterninokulation und durch die öffentlichen Impfungen in viel vollkommenerer Form erreicht worden. Der Mehrzahl von Aerzten ist in den Culturstaaten dieses großartigste aller klinischen Krankheitsbilder, die interessanteste aller Infektionen, nicht aus eigener Anschauung bekannt und das Studium derselben arg vernachlässigt. Und doch könnte ein eingehendes Studium der Protozoen als Krankheitserreger manchen Fortschritt zeitigen. Für chemische und physiologische Untersuchungen z. B. bietet der stark toxische Inhalt der Sporozoencysten am Oesophagus des Schafes ein wunderbar geeignetes Material, wie es in gleicher Reinheit und Menge für die nahestehenden Bakteriengifte kaum zu finden sein dürfte.

Weimar. — R. Wagner Sohn.

Eppinger, Dr. Hans, o. ö. Professor der pathologischen Anatomie an der Universität in Graz, **Die Hadernkrankheit,** eine typische Inhalations-Milzbrandinfektion beim Menschen unter besonderer Berücksichtigung ihrer pathologischen Anatomie und Pathogenesis auf Grund eigener Beobachtungen dargestellt. Mit einer litographischen Tafel. 1894. Preis 6 Mark.

Fischer, Dr. med. Bernhard, Professor der Hygiene und Direktor am Hygienischen Institut zu Kiel, und **Brebeck,** Dr. phil. Carl, Assistent am Hygienischen Institut zu Kiel, **Zur Morphologie, Biologie und Systematik der Kahmpilze der Monilia candida Hansen und des Soorerregers.** Mit 12 Photogrammen. 1894. Preis 4 Mark.

Glax, Dr. Julius, Professor, k. k. Regierungsrath und dirigirender Arzt in Abbazia. **Ueber die Wasserretention im Fieber.** Ein Beitrag zur Frage über die Bedeutung der Wasserzufuhr und der Auswaschung des menschlichen Organismus in Infektionskrankheiten. 1893. Mit 53 Abbildungen im Text.

Kronacher, Dr. Albert, München. **Die Aetiologie und das Wesen der akuten eitrigen Entzündung.** Mit 2 lithographischen Tafeln. 1890. Preis 4 Mk. 50 Pf.

von Limbeck, Dr. R. R., Vorstand der IV. med. Abtheilung am k. k. Krankenhause „Rudolfstiftung" in Wien. **Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes.** Für Aerzte und Studirende. Mit 25 Figuren im Texte und einer farbigen Tafel. 1892. Preis broschirt 4 Mk. 80 Pf.

Löwit, Dr. M., o. ö. Prof. der allgem. und experiment. Pathologie an der Universität Innsbruck. **Studien zur Physiologie und Pathologie des Blutes und der Lymphe.** Mit 2 lithographischen Tafeln. 1892. Preis 4 Mk. 50 Pf.

Middeldorpf, Dr. K., Director des Landkrankenhauses zu Hanau und **Goldmann,** Dr. E. C., Assistenzarzt der chirurg. Klinik zu Freiburg i. Br. **Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Croup und Diphtherie.** Mit 1 Tafel. 1891. Preis 2 Mk. 50 Pf.

Scheube, Dr. B., Fürstl. Physikus und Sanitätsrath in Greiz, früher Professor an der Medicinschule in Kioto (Japan). **Die Beriberi-Krankheit.** Eine geographisch-medicinische Studie Mit zwei lithographischen Tafeln und einer geographischen Karte. 1893. Preis 9 Mk.

Schmidt, Dr. M. B., Privatdozent, und **Aschoff,** Dr. Ludw., Assistenten am pathologischen Institut zu Straßburg. **Die Pyelonephritis** in anatomischer und bakteriologischer Beziehung und die ursächliche Bedeutung des Bacterium coli commune für die Erkrankung der Harnwege. Mit 1 lithograph. Tafel und 1 Tafel in Lichtdruck. 1893. Preis 4 Mk. 50 Pf.

Ughetti, G. B., Dr., ord. Professor der allgemeinen Pathologie an der Universität Catania, **Das Fieber.** Kurzgefaßte Darstellung unserer gegenwärtigen Kenntnisse über den Fieberproceß. Aus dem Italienischen übersetzt von Dr. R. Teuscher. Mit 32 Abbildungen im Text. 1895. Preis 4 Mk. 50 Pf.

Verworn, Max, Dr. med. et phil., Privatdocent der Physiologie an der medicinischen Fakultät der Universität Jena. **Allgemeine Physiologie.** Ein Grundriß der Lehre vom Leben. Mit 270 Abbildungen. 1895. Preis: broschirt 15 Mk., gebunden 16 Mk. 50 Pf.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten

in sechs Bänden

herausgegeben von

Dr. F. Penzoldt, und Dr. R. Stintzing,
Professor in Erlangen. Professor in Jena.

Erster Band:

Behandlung der Infektionskrankheiten.

Preis für Abnehmer des ganzen Werkes
broschirt 12 Mark, halbfranz gebunden 13 Mark 50 Pf.

Preis für den Einzelverkauf
broschirt 16 Mark, halbfranz gebunden 18 Mark.

Umfang des ganzen Werkes etwa 250 Bogen. Das Werk kann entweder in Lieferungen von mindestens 10 Bogen Umfang zum Preise von 3 Mark bezogen werden, oder in 6 Bänden, deren Preis sich nach dem Umfange richtet.

Der Preis des vollständigen Werkes wird für Abnehmer des ganzes Werkes 80 Mark für das broschirte und 90 Mark für das gebundene Exemplar nicht übersteigen.

Von der Lieferungsausgabe sind bis jetzt 17 Lieferungen erschienen. Dieselben umfassen:

Band I vollständig,
Band II 1 Bogen 1—24, II 2 Bogen 1—7,
Band III Bogen 1—37,
Band IV Bogen 1—20,
Band V 1 Bogen 1—15, V 2 Bogen 1—6,
Band VI 1 Bogen 1—11, VI 2 Bogen 1—9.

Das **„Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten“** soll sämmtliche Hilfsmittel, welche zur **Behandlung der inneren Erkrankungen,** sowie der **Haut-, Geschlechts-** und **Geisteskrankheiten** dienen, in erschöpfender Vollständigkeit zur Darstellung bringen.

Herausgeber und Mitarbeiter sind bestrebt, für alle Fälle innerer Erkrankungen möglichst lückenfreien Rath zu ertheilen. So wird mitgetheilt, was dem gegenwärtigen Stande medicinischen Wissens in der Prophylaxe, Krankenpflege und Behandlung geschehen muss oder geschehen kann.

Ein **Probeheft,** welches die ausführliche Ankündigung, sowie Abschnitte aus allen Bänden enthält, ist von einer jeden **Sortimentsbuchhandlung** oder von der **Verlagshandlung unentgeltlich** zu beziehen.

Weimar. — Druck von R. Wagner Sohn.